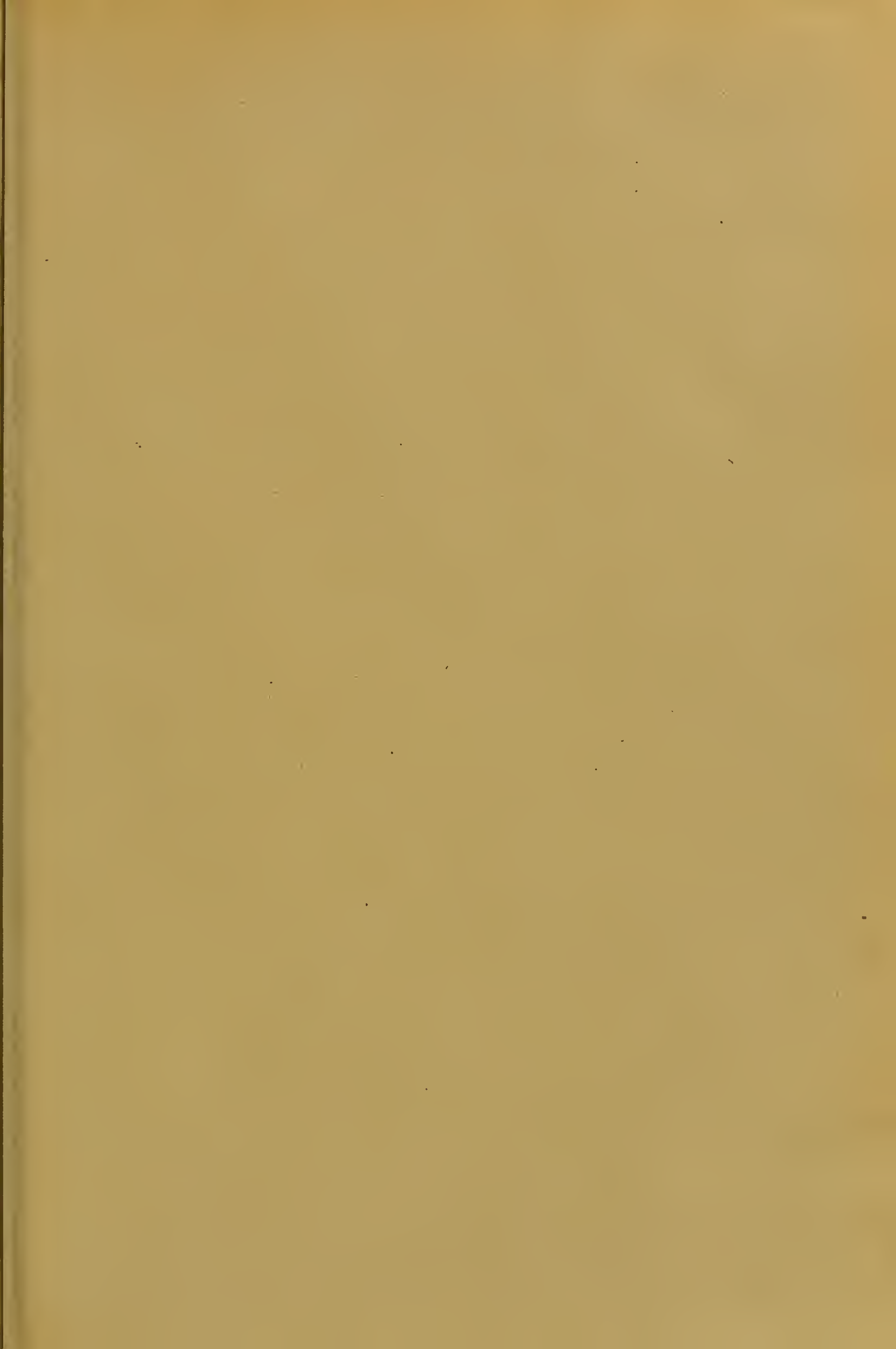
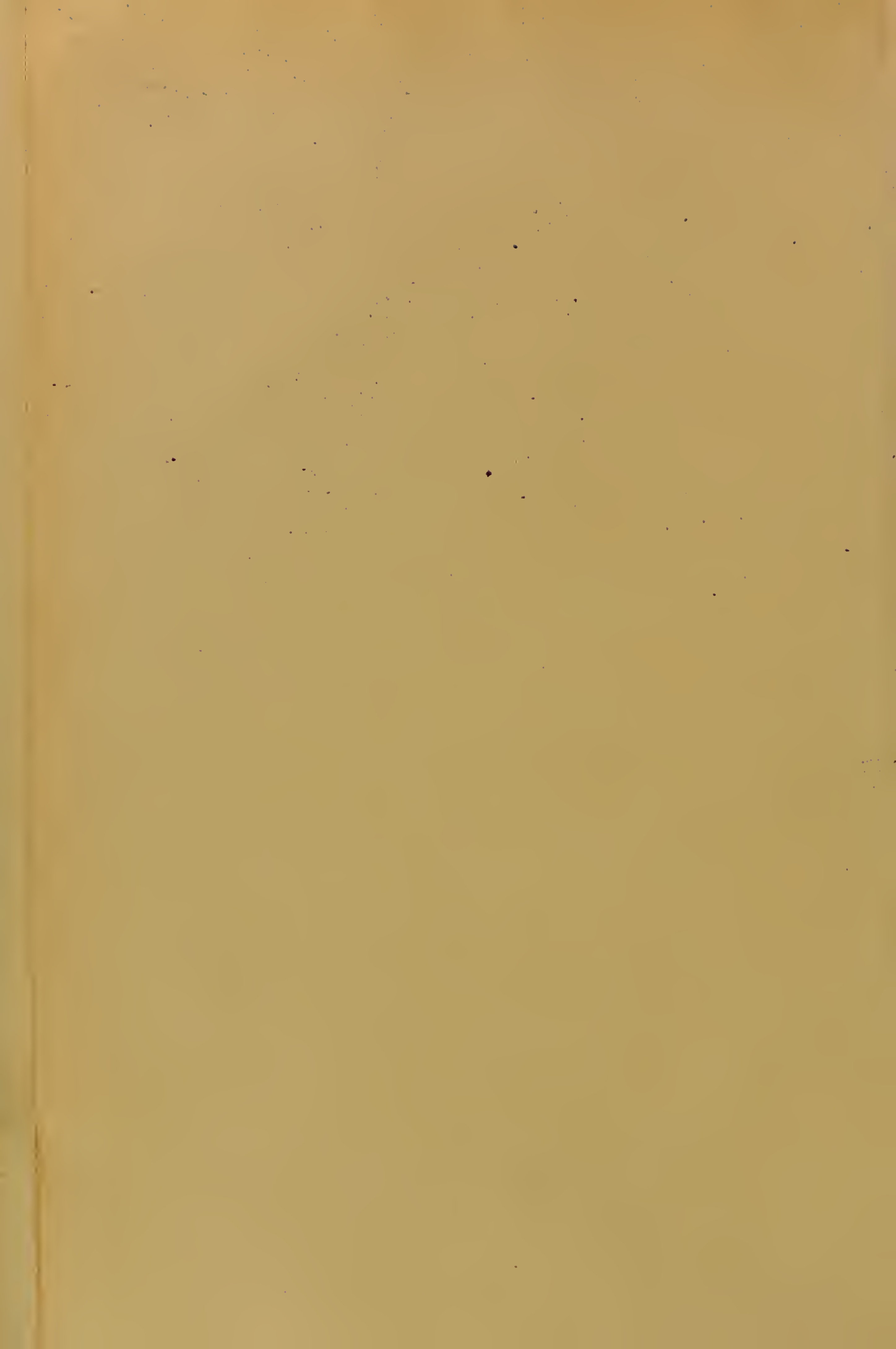
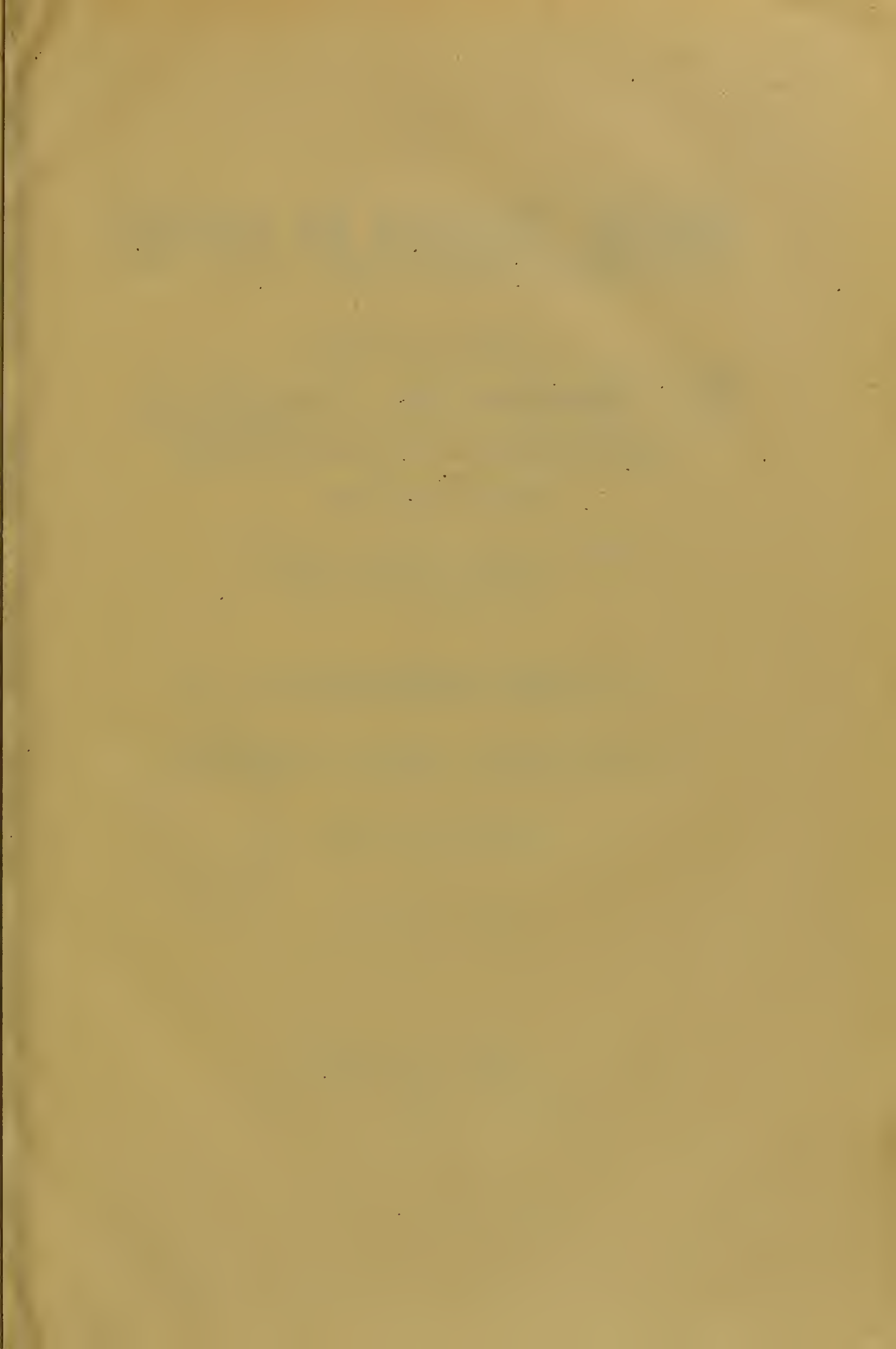












Ueber

Myxödem und verwandte Zustände,

zugleich ein Beitrag

zur

Schilddrüsenphysiologie und Schilddrüsentherapie.

Eine Monographie

von

Dr. med. et phil. G. Buschan.



LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1896.

Verlags Nr. 507.

K. und k. Hofbuchdruckerei Karl Prochaska in Teschen.

Vorrede.

Im Jahre 1894 veröffentlichte ich in dem gleichen Verlage eine preisgekrönte Monographie über die Basedow'sche Krankheit. Der Widerspruch, der von competenter und nicht competenter Seite gegen die von mir in derselben entwickelte Theorie von der Pathogenese der Krankheit erhoben wurde, sowie die immer wieder aufgestellte Behauptung, Myxödem und Basedow'sche Krankheit wären diametrale Gegensätze, und die letztere resultire aus einer gesteigerten Schilddrüsensecretion, gaben mir Veranlassung, mich mit der Physiologie der Schilddrüse und den durch ihre Störung bedingten Krankheitszuständen zu beschäftigen. Bis dahin fehlte es auch an einer zusammenfassenden Darstellung dieser Fragen. Ganz kürzlich ist der erste Versuch von Ewald gemacht worden, eine eingehende Schilderung des Myxödems und seiner Behandlung zu geben. Da die vorliegende Arbeit zur Zeit des Erscheinens derselben bereits abgeschlossen war, konnte sie diese nicht mehr mitberücksichtigen.

Die vorliegende Arbeit bringt nach einem kurzen Ueberblick über die Wandlungen, welche die Lehre von der Function der Schilddrüse durchgemacht hat, zunächst eine Darstellung des heutigen Standpunktes der Schilddrüsenphysiologie, behandelt sodann eingehend das Myxödem und in kurzen Umrissen andere mit einer Schilddrüsenläsion zusammenhängende Krankheiten und giebt weiter eine Zusammenstellung der bisherigen Erfahrungen mittelst der neuerdings sehr in Aufnahme gekommenen Schilddrüsentherapie. Ein umfangreiches Literaturverzeichnis über die vorstehend behandelten Fragen schliesst das Werk ab. Die Literatur ist bis in's Jahr 1896 hinein fortgesetzt, indessen aus diesem Jahre nur zum Theil benutzt worden.

Stettin, den 1. Juli 1896.

G. Buschan.



Inhalts-Verzeichnis.

Seite

I. Geschichtliches 1
II. Anatomie und Physiologie der Schilddrüse 9
A. Anatomie der Schilddrüse 9
B. Physiologie der Schilddrüse 14
III. Myxödem und verwandte Zustände 53
A. Symptomatologie 53
B. Pathologische Anatomie 79
C. Theorien über Myxödem. — Beziehungen der Schilddrüse zu anderweitigen Erkrankungen 84
D. Aetiologie 93
E. Verbreitung und Häufigkeit der Krankheit 98
F. Verlauf und Prognose 100
G. Diagnose 104
H. Therapie 105
IV. Schilddrüsentherapie 125
Literatur 137



I. Geschichtliches.

Die erste Kenntnis vom Myxödem, bezw. die erste Veröffentlichung charakteristischer Fälle datirt nicht weiter als 23 Jahre zurück. Zum ersten Male wurde die Aufmerksamkeit der Aerzte auf dieses neue Krankheitsbild durch eine klinische Demonstration gelenkt, die William Gull am 24. October 1873 vor der Clinical Society zu London abhielt. Auf Grund von 5 eigenen Beobachtungen glaubte Gull sich berechtigt, einen bestimmten Symptomencomplex als neue Krankheitsform sui generis aufzustellen, der sich einmal durch eigenartige Veränderungen der Haut, zum andern durch psychische Störungen kennzeichne. Die ersteren bestünden in einer Anschwellung der Haut, die sich von dem gewöhnlichen Anasarka jedoch deutlich unterscheide, die letzteren in allgemeiner Apathie, geistiger Schwerfälligkeit und wirklicher Demenz. Was besonders aber dem Autor aufgefallen war, war der Umstand, dass diese Demenz nicht schon seit Kindheit bei den Kranken bestanden, sondern sich erst mit den Jahren eingestellt hatte. Daher schlug Gull für die neue, von Niemandem vor ihm beschriebene Krankheitsform die Bezeichnung „cretinoid state supervining in adult life“ vor.

Vier Jahre später bereicherte ein zweiter englischer Autor, W. M. Ord, die Casuistik durch zwei neue Krankheitsfälle derselben Art, bei deren einem er überdies die Section vorgenommen hatte. Die pathologisch-anatomische Untersuchung hatte in der Hauptsache ergeben, dass die Infiltration der Haut in einer mucinös-gelatinösen Substanz bestand, und dass die Schilddrüse einen atrophischen Zustand darbot. Ausserdem vermehrte Ord das neuaufgestellte Krankheitsbild um einige Erscheinungen, die Gull's Beobachtung entgangen zu sein schienen: nämlich Ausfall der Haare, Verringerung der Talg- und Schweissdrüsensecretion, Herabsetzung der Temperatur und Abschwächung der Hautsensibilität. Wegen des am meisten vorstechenden Krankheitssymptoms, der schleimigen Beschaffenheit der Haut, schlug er für das Leiden den Namen Myxoedema (myxa und oedema) vor, den dasselbe seitdem beibehalten hat. — Ord erklärte sich das Zustandekommen des morbiden Processes in den Integumentalgebilden

durch den Druck der schleimigen Substanz auf die Haarwurzeln, die Schweiss- und Talgdrüsen, auf das capillare Gefässsystem und die Nervenenden, woraus eine Atrophie aller dieser Gebilde resultire. Für die psychischen Erscheinungen suchte er gleichfalls das schädigende Agens der schleimigen Substanz verantwortlich zumachen, sofern er annahm, dass die verminderte Perception eine verminderte Erregung der Centralorgane mit sich bringe und so die Apathie veranlasse.

Wenngleich Gull und Ord das unbestreitbare Verdienst gebührt das Myxödem als Morbus sui generis zuerst erkannt und beschrieben zu haben, so darf man deswegen nicht annehmen, dass das Vorhandensein des Symptomencomplexes anderen Autoren bis dahin entgangen wäre. Als Gull und Ord ihre diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlicht hatten, wurden sogleich in Deutschland und in Frankreich Stimmen laut, die behaupteten, dass das neue Krankheitsbild bereits früher ihnen aufgefallen, indessen nicht weiter beachtet worden sei. Es stellte sich dabei heraus, dass Mosler bereits i. J. 1855 in Giessen und Werner 1869 in Württemberg Gelegenheit gehabt hatten, derartige Fälle zu behandeln. Ebenso war Charcot bereits vor 15 Jahren an einigen seiner Kranken ihre anämisch-kachectische Hautfarbe und die gleichzeitig vorhandene diffuse Anschwellung der Haut ohne eigentliches Oedem und ohne Eiweissgehalt im Urin aufgefallen. Charcot hatte diesem Krankheitsbilde die Bezeichnung Cachexie pachydermique beigelegt. Charcot war auch der erste, der dasselbe an einem Manne beobachtet hatte, während nach den bisherigen Erfahrungen von Gull und Ord ausschliesslich Weiber davon ergriffen worden waren.

Das Erscheinen der Ord'schen Publication, noch mehr aber eine Demonstration vor einer grösseren Anzahl von Aerzten aus allen Theilen der Welt gelegentlich des internationalen medicinischen Congresses in London i. J. 1881 trugen dazu bei, dass bald verschiedentlich Beobachtungen über das gleiche Krankheitsbild in der Literatur auftauchten. Und zwar waren es in erster Linie England und Amerika (Savage, Goodhart, Inglis, Duckworth, Hammond, Hamilton, Mahomed etc.), nächstdem Frankreich (Thaon, Ballet, Bourneville-Olier, Morvan, Blaise), wo man das Vorhandensein des Myxödems bestätigte. In Deutschland machte zwar R. Virchow als erster seine Landsleute mit dem neuen Krankheitsbild bekannt, indessen kamen diesbezügliche Fälle hier im Anfange recht spärlich zur Beobachtung und Publication.

Erst die von den schweizerischen Chirurgen Reverdin und Kocher gelegentlich der Kropfoperationen gemachten Erfahrungen

gaben den Anstoss zu weiteren Nachforschungen. Am 27. September 1882 lenkten die beiden Reverdins in der Sitzung der Societé médicale de Genève zum ersten Male die Aufmerksamkeit auf gewisse kachectische, von ihnen als „accidents tardifs“ bezeichnete Zustände, die sie nach totaler Wegnahme der Schilddrüse beobachtet hatten. Im Juni des folgenden Jahres trat Jaques Reverdin mit der Behauptung öffentlich hervor, dass dieser Symptomencomplex, den er nach Totalexstirpation des Kropfes beobachtet habe, mit dem Myxödem völlig identisch sei, und wie dieses auf dem Ausfall der Schilddrüsenfunction beruhe. Reverdin gab der Kachexie daher die Bezeichnung „myxoedème postoperatoire“. Unabhängig von Reverdin hatte im April des nächsten Jahres Kocher auf dem 12. Chirurgencongress zu Berlin von ähnlichen Beobachtungen, wie dieser, Mittheilung gemacht. Auch er hatte gelegentlich totaler Exstirpation der strumös entarteten Schilddrüse ein eigenartiges, kachectisches Krankheitsbild sich entwickeln sehen, das sich durch Oedem und nervöse Apathie kennzeichnete. Kocher glaubte sich das Zustandekommen desselben in der Weise erklären zu dürfen, dass er annahm, durch die Totalexstirpation der Drüse wäre die Luftröhre ihrer Gefässe und Nerven beraubt worden und bleibe daher in der Ernährung und Entwicklung zurück, woraus weiter eine chronische Asphyxie, die eigentliche Ursache des kachectischen Zustandes, resultire. Die Angaben Kochers stiessen zunächst verschiedentlich auf Widerspruch. Unter den Opponenten befand sich auch Bardeleben, der bereits in der Discussion auf genanntem Congresse die Angaben Kochers auf Grund seiner i. J. 1841 an Hunden ohne schädigende Folgen ausgeführten Schilddrüsenexstirpationen in Zweifel zog und im folgenden Jahre seinen Schüler Classen veranlasste, mehrere Fälle von totaler Schildrüsenwegnahme zu veröffentlichen, die keinen üblen Ausgang in Kachexie genommen hatten. Reverdin und Kocher dürfte demnach das Verdienst zugesprochen werden, zum ersten Male den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenexstirpation und dem als postoperatives Myxödem bezeichneten Krankheitsbilde als höchstwahrscheinlich hingestellt zu haben. Indessen, wenn ich die über Kropfoperationen bestehende Literatur durchmustere, finde ich, dass bereits früher mehrfach die üblen Folgen der Kropfwegnahme beobachtet worden sind. Bei Wölfler (die chirurgische Behandlung des Kropfes. Berlin, 1887 S. 31) finde ich die Angabe, dass schon Desault um das Jahr 1800 herum eine Kropfexstirpation ausführte, und dass die Kranke an Krämpfen starb. Ferner finde ich bei Hausleuthner (Arch. f. pract. Med. Bd. X. 1810) die Bemerkung, dass Rush die Beobachtung ge-

macht haben will, dass gänzlicher Verlust und Ausrottung der Schilddrüse eine auffallende Wirkung auf das Gehirn äussere, und Cowper festgestellt haben will, dass einige Hunde, denen er die Schilddrüse exstirpirt hatte, in eine Art Trägheit verfielen Hauslenthner selbst erwähnt einen Fall, in welchem nach Kropfoperation Geistesstörung aufgetreten war, die sich jedoch wieder besserte. Eine weitere Beobachtung liegt von P. Sick in Stuttgart vor (Ueber die totale Exstirpation einer kropfig entarteten Schilddrüse und über die Rückwirkung dieser Operation auf die Circulationsverhältnisse des Kopfes. Württemb. med. Correspbl. 1867. Nr. 25). Sick hatte i. J. 1866 an einem 10 jährigen Knaben die Totalexcision der strumösen Schilddrüse ausgeführt und bei der Nachuntersuchung desselben $^1/_2$ Jahr nach der Operation eine auffallende Veränderung des psychischen Verhaltens constatirt.

Die Mittheilungen der schweizerischen Chirurgen gaben Veranlassung, sich eingehender mit der Physiologie der Schilddrüse zu beschäftigen. Schiff hatte bereits i. J. 1859 eine Reihe von Schilddrüsenexstirpationen an Hunden vorgenommen und dabei beobachtet, dass solche, der Schilddrüse beraubte Thiere innerhalb kurzer Zeit, nachdem sie viel geschlafen hatten, träge, unsicher und ängstlich in ihren Bewegungen gewesen waren, zu Grunde gingen. Er nahm im Jahre 1884 diese seine ersten Versuche in grösseren Umfange wieder auf und stellte von neuem die ungemein wichtige Thatsache fest, dass Hunde, denen die Schilddrüse total herausgenommen wird, innerhalb 4 Wochen unter fibrillären Zuckungen, dann auch unter klonischen Krämpfen, Abmagerung, Apathie etc. dem Tode verfallen. Gleichzeitig ging Schiff auch einen Schritt weiter. Er transplantirte die Schilddrüse eines Hundes in die Bauchhöhle eines anderen und erreichte dadurch, dass, wenn er letzterem nun die eigene Drüse nach Ablauf einiger Zeit ausschnitt, das Thier am Leben blieb. Schiff's interessante Mittheilungen riefen eine grosse Anzahl einschlägiger experimenteller Nachprüfungen hervor, die zumeist die Richtigkeit derselben bestätigten. Die eingehendsten Versuche wurden von Hofmeister und F. Fuhr in Deutschland, v. Eiselsberg in Oesterreich und V. Horsley in England angestellt; es ergab sich aus denselben zur Evidenz, dass der Schilddrüse eine lebenswichtige, bis dahin nicht geahnte Function zukommen müsse. So deutlich ein Zusammenhang zwischen Schilddrüsenexstirpation und Cachexia strumipriva auch auf Grund der zahlreichen Experimente zu Tage lag, so stellten dennoch verschiedene Chirurgen auf Grund unzureichender Beobachtungen, in denen nach angeblicher Totalwegnahme keine Kachexie

eingetreten war, einen solchen immer noch in Abrede. Bruns hingegen trat bereits im Jahre 1884 mit Entschiedenheit für die Auffassung ein, dass die Wegnahme der Schilddrüse der Ausschaltung einer lebenswichtigen Function gleichkomme, und dass diese Beseitigung nur die alleinige Ursache der strumipriven Kachexie sein könne. Er hielt sich daher schon damals zu der Behauptung berechtigt, dass die Totalwegnahme der Schilddrüse aus der Reihe der physiologisch zulässigen Operationen zu streichen sei.

So ungefähr lagen die Dinge, als die Clinical Society in London am Ende des Jahres 1883 den Beschluss fasste, aus ihrer Mitte eine Commission zu wählen, die der Ergründung des Myxödems in zielbewusster Weise näher treten sollte. Wenngleich es durch die mühevollen Arbeiten dieses Myxödemcomités, dem Männer wie Ord, Horsley, Semon, Halliburton, Mackenzie und Hadden angehörten, noch nicht zu einem abschliessenden Urtheile kam, so wurden doch verschiedene Thatsachen durch sie festgestellt, die grundlegend für die weiteren Forschungen waren. Auf Grund von 109 Krankheitsfällen gab die Commission nach 4-jährigem Studium ihr Urtheil dahin ab, dass 1. die Schilddrüse eine näher nicht bekannte chemische Function besitze, die für den normalen Fortbestand und das Wachsthum des Organismus verantwortlich zu machen sei, 2. eine Beeinträchtigung dieser Function schwere Erscheinungen zur Folge habe, wie solche beim Myxödem, der Cachexia strumipriva und dem Kretinismus zur Beobachtung kommen, und 3. demnach diese drei angeführten Krankheitsformen wenigstens ätiologisch als eine Krankheitsgruppe anzusehen seien. Felix Semon war der erste, der im Jahre 1883 bereits die Behauptung aufgestellt hatte, dass Kretinismus und Myxödem nur verschiedene Entwicklungsstadien eines und desselben Zustandes wären, dem ein Ausfall der Schilddrüsenfunction zu Grunde liege, einen Gedanken, den Ord 1890 auf dem internationalen medicinischen Congresse zu Berlin weiter ausführte.

Dem Comité waren bei seinen Untersuchungen die experimentalen Untersuchungen Horsley's, eines seiner Mitglieder, wesentlich zustatten gekommen. Horsley hatte nämlich gefunden, das die Folgezustände der Schilddrüsenfortnahme zum Theil mit den Erscheinungen des Myxödems identisch seien. An den Affen glaubte er ein acutes und ein chronisches Myxödem, resp. 3 Stadien der Krankheit, nämlich ein neurotisches (tetanisches), ein mucinöses (myxödematöses), und ein atrophisches (kretinistisches) unterscheiden zu können. Er hatte ferner constatirt, dass, während das Blut der Affen unter normalen Verhältnissen kein Mucin enthält, dasselbe nach Fortnahme

der Schilddrüse 0·35—0·8 p. M. Mucin aufweist. Hinsichtlich der Pathogenese des Myxödems sprach er sich somit dahin aus, dass diese Anhäufung von Mucin im Organismus, ein Zustand, den er als mucinöse Dyscrasie oder Myxämie bezeichnete, eine Schädigung des Nervensystems zur Folge habe. Nach Horsley beschäftigten sich sodann eine ganze Reihe von Physiologen und Chirurgen mit den Folgeerscheinungen der totalen Schilddrüsenexstirpation. Unter ersten nenne ich vorzüglich Gley, unter letzteren v. Eiselberg, die durch zahlreiche Thierversuche den Nachweis lieferten, dass bei vollständigem Schilddrüsenverlust Carnivoren durchweg verenden, Herbivoren unter Umständen gleichfalls dem Tode verfallen, im Allgemeinen aber einen chronisch-kachectischen Zustand acquiriren. v. Eiselberg konnte überdies eine stattliche Anzahl chirurgischer Erfahrungen (von postoperativem Myxödem) anführen, die gleichfalls zu Gunsten der von Schiff, Horsley u. A. entwickelten Theorie sprachen.

Munk und nach ihm Drobnick legten gegen solche Behauptungen Widerspruch ein. Beide Autoren waren der Ansicht, dass nicht die Wegnahme der Schildrüse, sondern die dem Thiere beigebrachten Wunden und die damit resp. mit der Vernarbung verbundenen Läsionen der Nerven die von Horsley, v. Eiselsberg u. A. beobachteten Erscheinungen hervorriefen. Indessen erfuhren diese Behauptungen durch die Nachprüfungen zahlreicher Autoren, von denen ich nur Fuhr, Breisacher, Kempendick, Weil, Fano, Rogowitsch u. A. m. nenne, genügend Widerlegung. Alle Zweifler mussten aber vollends verstummen, als die bedeutungsvolle, von Vassale (1891) zuerst constatirte Thatsache bekannt wurde und bald verschiedentlich anderwärts Bestätigung erfuhr, dass intravenöse oder subcutane Einverleibung von Schilddrüsensaft oder Transplantation einer gesunden Schilddrüse auf thyreoidektomirte Thiere Besserung, vereinzelt auch sogar Heilung des sonst tödlich verlaufenen Zustandes herbeizuführen imstande ist.

Angeregt durch diese günstigen Erfahrungen versuchte zuerst Bircher, ein Chirurg in Aarau, das gleiche Experiment am Menschen zu machen. Am 16. Januar 1889 nähte er die Schilddrüse einer gesunden Frau in die Bauchhöhle einer Kranken mit postoperativem Myxödem. Das Resultat war augenscheinlich, jedoch nicht anhaltend. Daher sah sich Bircher veranlasst, am 9. Mai eine zweite Implantation vorzunehmen, die diesmal zwar wieder von grossem Erfolge, jedoch von keinem bleibenden gekrönt war. Ungefähr gleichzeitig führte Lannelongue unabhängig von Bircher den gleichen Versuch aus. Er vernähte $^2/_3$ einer Hammelschilddrüse in das subcutane Gewebe der

rechten Thoraxhälfte eines 14-jährigen kretinoiden Mädchens; über den Ausgang dieser Operation wurde indessen nichts bekannt. Als Dritter im Bunde, und zwar ebenfalls ohne zu wissen, dass Bircher und Lannelongue bereits ein Jahr vorher eine gesunde Schilddrüse auf den entkropften menschlichen Organismus verpflanzt hatten, machte Horsley im Jahre 1890 den Vorschlag, die Schilddrüse eines Lammes, — diese sei histologisch am meisten der menschlichen Drüse ähnlich — in die Bauchhöhle von Myxödemkranken zu transplantiren. Dieser Gedanke kam auf Horsley's Anregung hin in der Folge mehrfach zur Ausführung.

Die von Horsley in Aussicht gestellten Erfolge blieben allerdings nicht aus, waren jedoch, was schon Bircher erfahren hatte, immer nur vorübergehender Natur. Denn die implantirten Schilddrüsen kamen zumeist nicht zur Einheilung, sondern resorbirten sich sehr bald.

Um der mit der operativen Ueberpflanzung von Schilddrüsensubstanz verbundenen relativen Gefährlichkeit aus dem Wege zu gehen, machte R. Murray in New Castle einen Versuch mit der subcutanen Einverleibung eines sterilisirten Glycerinextractes aus der thierischen Schilddrüse in den erkrankten Organismus. Den ersten auf diese Weise behandelten Fall stellte Murray im Jahre 1891 auf der Jahresversammlung der englischen Aerzte zu Beremonth vor. Seine Methode wurde indessen bald durch ein noch sicheres und bequemeres Verfahren, die Schilddrüsenfütterung (thyroid feeding) überflügelt. Dieses hat seitdem, mehr oder wenig modificirt, in der Therapie das Feld vor den anderen Methoden behauptet. — Der Gedanke, die Schilddrüse, roh wie sie ist, an Stelle der bisherigen Injectionen dem Organismus, und zwar per os einzuverleiben, wurde von 3 Aerzten ziemlich gleichzeitig, und dieses unabhängig von einander, zur Ausführung gebracht, von Prof. Howitz in Kopenhagen, Dr. L. Fox in Plymouth und Dr. Hector Mackenzie in London. Die erste Veröffentlichung rührt von Mackenzie her. Kurz vorher (Juni 1892) hatte jedoch schon Howitz seine erste daraufbezügliche Mittheilung auf dem Skandinavischen Aerztecongress gemacht. Die Methode der Schilddrüsenfütterung fand bald grosse Verbreitung. Anfänglich bestand sie in der Darreichung roher Schilddrüse vom Kalb oder Hammel, bald jedoch erfuhr sie eine Vervollkommnung bezüglich des zuverabreichenden Präparates. Eine Reihe Versuche wurde angestellt, um die vermeintlich wirksame Substanz zu isoliren und als trockenes Extract in Form von Pastillen, Pillen oder Pulver mundgerecht zu verarbeiten. Die grosse Nachfrage nach solchen Schilddrüsenpräparaten machte ihre fabrikmässige Her-

stellung nunmehr erforderlich. So kamen eine ganze Anzahl von Präparaten auf den Markt, die, je nach dem Herstellungsverfahren, mehr oder weniger den chemisch-wirksamen Stoff der Drüse enthielten, dabei aber häufig von schädlichen Beimischungen nicht ganz frei waren.

Was die therapeutische Seite der Schilddrüsenpräparate betrifft, so kamen dieselben naturgemäss zunächst beim postoperativen und idiopathischen Myxödem, sowie bei den diesem verwandten Zuständen, dem sporadischen Kretinismus und der Tetanie — bei dieser nur vereinzelt — zur Anwendung.

Die Beobachtung, dass unter Schilddrüsenbehandlung sich die Vitalität der Haut hebt, im besonderen, dass die spröde, trockene, schuppende Hautoberfläche der Myxödematösen einer weichen, geschmeidigen und glatten Beschaffenheit Platz macht, brachte Byrom Bramwell in Edinburgh (1893) auf den Gedanken, das Mittel bei Psoriasis vulgaris zu versuchen. Der Erfolg war über alles Erwarten zufriedenstellend und hatte zur Folge, dass man das Verfahren bei allen möglichen Hautkrankheiten, vorwiegend aber bei Psoriasis mit theils recht günstigem, theils gar nicht befriedigendem Erfolge in Anwendung brachte.

Die weitere Erfahrung, dass Myxödemkranke bei Schilddrüsenbehandlung mehr oder weniger bedeutend an Körpergewicht verlieren, indem das Fett schwindet und die Gewebe entwässert werden, veranlasste Leichtenstern in Köln a/R (1894) das Verfahren bei Adiposites in Anwendung bringen. Seitdem hat dasselbe sich in der Behandlung fettleibiger Personen vielfach Bahn gebrochen.

Gelegentlich der Behandlung der mit geistigen Störungen einhergehenden Myxödem-Fälle hatte man mehrfach die Beobachtung gemacht, dass die begleitenden Psychosen unter Schilddrüsenbehandlung sich gleichfalls besserten, bezw. heilten. Rutherfold Macphail und Lewis C. Bruce in Edinburgh glaubten diesen günstigen Einfluss der Steigerung der Körpertemperatur von der subnormalen Höhe bis zu leicht-febrilen Zuständen zuschreiben zu dürfen, ähnlich wie ein solcher bei fieberhaften Krankheiten oft genug festgestellt worden ist. Von dieser Voraussetzung ausgehend behandelte Bruce 30 Fälle von Geisteskrankheiten mittelst Schilddrüsenpräparate und zwar mit sehr verschiedenem Resultate, immerhin doch mit einem solchen, dass derselbe zur Nachprüfung aufmunterte.

G. Reinhold in Freiberg i/Br. (1894) konnte keinen sonderlichen Einfluss auf psychopathische Zustände constatiren; dafür beobachtete er aber bei den gleichzeitig mit Struma behafteten Kranken

seines Versuchsmaterials eine andere Merkwürdigkeit: eine Rückbildung ihrer Struma. Prof. Bruns in Tübingen hat daraufhin Versuche über Strumenbehandlung mittelst Schilddrüsenpräparate in grossem Umfange angestellt, über deren Ausfall er auf der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien 1894 den ersten Bericht gab. Seitdem haben Bruns und nach ihm noch andere die diesbezüglichen Versuche fortgesetzt und wollen dabei im allgemeinen zu recht günstigen Resultaten gekommen sein.

Diese Erfolge bei primärer Struma legten die Berechtigung nahe, auch einen Versuch bei der zumeist mit Schilddrüsenvergrösserung einhergehenden Basedow'schen Krankheit zu machen. Die hierbei erreichten Resultate waren theils positive, theils negative, was übrigens für denjenigen nicht Wunder nehmen wird, der auf dem Standpunkte steht, dass dem Basedow'schen Symptomencomplexe auch noch andere Ursachen, als eine primäre Schilddrüsenerkrankung zu Grunde liegen können.

Ausser den bisher angeführten Krankheitsformen, für deren Behandlung mit Schilddrüsenpräparaten aus physiologischen oder klinischen Gründen eine Indication vorliegt, hat man noch verschiedene andere Affectionen, für die eine solche Indication nicht gegeben ist, in den Kreis dieser Behandlung gezogen, wie Phthisis pulmonum und anderer Organe (Bramwell), Carcinoma ventriculi (Bramwell), Syphilis, Acromegalie (Putnam, Solis-Cohen, Parson, Bramwell) und Epilepsie, angeblich hier und dort wohl mit einigem Erfolge.

II. Anatomie und Physiologie der Schilddrüse.

Behufs besseren Verständnisses der physiologischen Vorgänge, die sich in der Schilddrüse abspielen, erscheint mir eine Darstellung der anatomischen Verhältnisse erforderlich.

A. Anatomie der Schilddrüse. Die Schilddrüse ist ein symmetrisch an der vorderen und seitlichen Fläche des Kehlkopfes und der Luftröhre gelegenes Organ, das sich aus zwei Seitenlappen (Cornua) und einem diese nach Art eines Hufeisens verbindenden Mittelstücke (Isthmus) zusammensetzt. Sie wird von einer dünnen, aber straffen bindegewebigen Kapsel umschlossen, von der aus zahlreiche derbere Fortsätze in die Tiefe des Organs dringen, hier sich in immer dünner werdende Balken und Stränge verlieren, die ihrerseits das Parenchym der Drüse wieder in einzelne Läppchen und zahlreiche

Bläschen theilen und für diese ein Stützgerüst abgeben. Das Parenchym der Drüse besteht aus grösseren oder kleineren, meistens kugelförmigen Bläschen oder Follikeln, deren innere Wand von einer einfachen Lage kubischer Epithelzellen ausgekleidet wird. An diese Epithelien schliesst sich nach aussen zu unmittelbar das fibrilläre Bindegewebe oder die endotheliale Wand der Blut- und besonders der Lymphgefässcapillaren an. Das Vorhandensein einer Membrana propria wird von einigen Autoren behauptet (Gutknecht, Mauss, Zeiss), von anderen wieder in Abrede gestellt.

Ausser diesen geschlossenen Follikeln existiren in der Drüse, vorwiegend in ihren peripheren Theilen, mehr oder minder zahlreiche Gebilde, die in ihrer Anordnung soliden Strängen und Häufchen gleichen und wahrscheinlich embryonale, bei der Organisation der Drüse nicht verwandte Drüsenzellen vorstellen (Podack, Wölfler). Podack macht darauf aufmerksam, dass diese Zellen sich leicht mit den eigentlichen Follikel-Zellen verwechseln lassen. Denn diese zeigen, je näher sie der Peripherie gelegen sind, eine umso stärkere Abplattung und können daher, zumal wenn sie ihres colloiden Inhaltes verlustig gegangen sind, den Anblick solider Zellstränge vortäuschen. Jedoch wird das wohl stets vorhandene Lumen dieser Zellen oder die Mannigfaltigkeit der Form, unter der sie auftreten, vor einer Verwechslung schützen können.

In der das Drüsenparenchym durchsetzenden Stützsubstanz verlaufen und verbreiten sich die Nerven, Blutgefässe und Lymphgefässe für dasselbe. — Die Nerven der Schilddrüse stammen aus dem Sympathicus und versenken sich mit den Gefässverzweigungen in die Drüse. Ausserdem gehen zu ihr noch ein Ast vom Nervus laryngeus superior, Zweige von den Anastomosen zwischen den Rami externi nervi laryngei und dem ersten Herzast, sowie solche von den Verbindungsästen zwischen Recurrens und Sympathicus (Wölfler).

Das Gefässsystem der Schilddrüse ist ein auffällig reichliches. Vier Arterien versorgen dieselbe: zwei Arteriae thyreoideae superiores aus der Carotis, eine Arteria thyreoidea inferior aus dem Truncus thyreocervicalis der Subclavia und eine zweite, die bald aus dem Arcus aortae, bald aus dem Truncus bracheo-cervicalis entspringt. Von Wichtigkeit ist ferner, dass directe Anastomosen zwischen diesen vier Arterien nicht existiren, sondern dass die Verbindungen der von ihnen versorgten Gefässbezirke nur auf capillärem Wege erfolgen (Hyrtl). Die feineren Ausläufer derselben bilden dünne Verzweigungen, die die einzelnen Follikel nach Art eines engmaschigen Netzes umspinnen. Die grösseren Blutgefässe sind zwischen den einzelnen Läppchen von

mehr oder weniger geschlängelten Lymphgefässen in stärkeren oder geringeren Grade umgaben.

Die Lymphgefässe besitzen ein ziemlich wechselndes Lumen, das stellenweise eine solche Weite aufweist, dass man schon mehr von Lymph-Sinussen sprechen kann. Je näher der Peripherie zu, um somehr nimmt das Lumen und die Zahl der Lymphgefässe zu (Babes, Bréchat, Langendorff, Podack, Zeiss).

Der Hohlraum der Follikel wird von einer homogenen zähfliessenden albuminösen Substanz, der sogenannten Colloidmasse, von deren chemischen Zusammensetzung weiter unten noch die Rede sein wird, angefüllt. Der wachsende Follikelinhalt drückt gleichmässig auf die Wunde und bringt an der Stelle des geringsten Widerstandes die Follikelwand schliesslich zum Durchbruch. Unter dem Mikroskop spielt sich der Vorgang nach Podack's Untersuchungen folgendermaassen ab. An der Stelle des geringsten Widerstandes wird die Epithelschicht immer dünner und dünner: die Zellen platten sich ab, ihr Protoplasma schrumpft zusammen und ihr Kern nimmt gleichfalls eine plattgedrückte Gestalt an, sodass die Epithelien bald das Aussehen von Endothelien annehmen. Diesen Vorgang beobachtet man gleichzeitig an zwei an einander grenzenden Stellen benachbarter Follikel. Der Verdünnung der Epithelien folgt bald eine Perforation der zwischen ihnen bestehenden Scheidewand. — Je nachdem der Locus minoris resistentiae nun nach einem benachbarten Follikel zu oder nach einem im interstititiellen Bindegewebe verlaufenden Lymphgefäss zu liegt, entsteht bei dem Durchbruch eine Communication zwischen zwei Follikeln oder zwischen Follikel und capillärem Netz des Lymphsystems. In letzterem Falle ergiesst sich der Colloidinhalt des Bläschens, oder, falls schon mehrere derselben sich mit einander vereinigt haben, das mehrerer zugleich in die Lymphgefässe.

Die Blutcapillaren werden ebenfalls in den soeben geschilderten Process mit hineingezogen, und so entstehen auch Communicationen zwischen Follikeln und Gefässcapillaren. In solchen Fällen kann also auch Blut in die geborstenen Follikel übertreten.

Das schon erwähnte Kolloid findet sich in erster Linie in den Follikeln und in den Lymphgefässen der Schilddrüse. Man trifft es aber auch in den perithyreoidealen Lymphgefässen noch an, wie Langendorff schon vermuthet, Podack aber erst nachgewiesen hat. Das Kolloid der Follikel stellt eine glänzende, homogene Masse dar, an der sich bisher keine bestimmten chemischen Eigenschaften haben feststellen lassen. Zunächst gibt dasselbe eine Reihe chemischer Reactionen, die ihm mit den Eiweisskörpern gemeinsam sind. Bei

Behandlung mit Essigsäure oder 0·2% Salzsäure quillt das Kolloid stark auf. Starke Salpetersäure oder Alkohol bringen dasselbe hingegen zum Einschrumpfen; die üblichste Form, die es bei Alkoholzusatz annimmt, ist nach Podack's Beobachtungen die Sternform. Osmiumsäure endlich lässt das Volumen unverändert. Das chemische Verhalten des Kolloid's spricht dafür, dass dasselbe sich durch einen hohen Eiweissgehalt auszeichnen muss. Es ist ferner in ihm nachgewiesen werden: die Anwesenheit von Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Leucin, Xanthin, Hypoxanthin, flüchtigen Fettäuren, Milchsäure, Bernsteinsäure etc. (Gorup-Besanez, Hirschler, Kühne, Moscateles und noch andere). — Je weiter das endothyreoideale Kolloid in die Lymphgefässe fortgeführt wird, umsomehr verliert es seine ursprüngcharakteristische Beschaffenheit; das perithyreoideale und endothyreoideale Kolloid können also unter Umständen mit einander nicht mehr identisch sein. Mit der Zunahme der Entfernung von der Schilddrüse nimmt die bis dahin glänzende, homogene Kolloidsubstanz ein wenig trübes, ganz leicht granulirendes Aussehen an und verschwindet vollkommen in der Menge der Lymphkörperchen. In welcher Entfernung ihr Nachweis in den Lymphgefässen noch gelingt, hängt von der individuellen Beschaffenheit und dem Reichthum der Drüse an Kolloid ab. Podack vermochte ihre Anwesenheit in der allernächsten Umgebung, häufig auch noch in fast 1 *cm* Entfernung nachzuweisen.

Accessorische Schilddrüsen. Nicht selten finden sich bei Thieren und Menschen ausser der eigentlichen grossen Schilddrüse noch Gebilde, die in ihrer histologischen und morphologischen Beschaffenheit dieser gleichen. Wölfler, Gley, Sandström und Madelung verdanken wir eingehende Untersuchungen über diese „Nebenschilddrüsen". Nach dem Vorgange von Wölfler unterscheidet man Glandulae accessoriae proximae und Glandulae accessoriae remotae. Die ersteren, die Nebenschilddrüsen im eigentlichen Sinne, finden sich einfach oder mehrfach in unmittelbarer Nähe der Schilddrüse, im Larynxbindegewebe, am oberen oder unteren Ende der Seitenhörner und auf der Arteria thyreoidea inferior. Sie scheinen von dem Mutterorgane losgelöste und mit diesem nur durch Bindegewebe und Gefässe in Verbindung stehende Drüsen zu sein. Nach den Untersuchungen von Gley und Physalix am Kaninchen gleichen diese Nebenschilddrüsen der Thyreoidea in ihrem embryonalen Zustande. Im mikroskopischen Bilde (bei schwacher Vergrösserung) sieht man lobulär angeordnete Zellhaufen, die durch helle, aus eng an einander gedrängten embryonalen Zellen bestehende Interstitien begrenzt erscheinen. Die Zellen färben sich intensiver als das normale Schilddrüsengewebe. Von

bläschenförmigen Hohlräumen oder colloider Substanz vermochten die beiden Autoren nichts zu entdecken. Die gleichen Beobachtungen haben Moussu für das Kaninchen, Christiani für die Ratten und die Maus, Chantemesse und René Marie für den Menschen zu verzeichnen; stets fanden diese Autoren, dass die Nebenschilddrüsen aus embryoralem Drüsengewebe bestanden, d. h. keine geschlossen Acini und kein Kolloid besassen.

Die an entfernteren Körperstellen vorkommenden Nebenschilddrüsen wurden bisher beim Menschen am Zungenbein resp. Zungengrunde (Kedyi, Wolff, Staelin Jbraish), im Innern des Kehlkopfes oder der Trachea (Bruns, Guttmann, Heise, Pallardt, Paltauf, Ziemssen), zwischen M. sternocleido-mastoideus und Clavicula (Barker, Jones und Thomas), an der Aorta (Wölfler), selbst oberhalb des Ellenbogengelenkes (Neumann) und auf dem Scheitelbeine (Feurer) beobachtet. Bezüglich der zuletzt genannten Stellen muss die Frage offen bleiben ob es sich um Gebilde, die aus embryonalen Gewebskeimen hervorgegangen sind, oder um Metastasen handelt. Auf jeden Fall ist das Vorkommen von Nebenschilddrüsen nicht nur interessant, sondern auch höchst wichtig, insofern solche unter Umständen bei Verlust oder Beeinträchtigung der normalen Schilddrüsensecretion diese bis zu einem gewissen Grade zu ersetzen im Stande sind.

Ausser diesen accessorischen Schilddrüsen hat Podack noch auf sogenanntes Schilddrüsengewebe aufmerksam gemacht, das in der Grösse von wenigstens einer kleinen Erbse gewöhnlich seitlich oder unterhalb der Schilddrüse, stets aber ausserhalb der Schilddrüsenkapsel vorkommt. Dieses Gebilde von im Ganzen kugliger, oft ein wenig platt gedrückter Gestalt, das indessen mit der Mutterschilddrüse weder durch Blutgefässe oder sonst einen Zusammenhang in Verbindung steht, setzt sich zum grössten Theile aus Zellen mit grossen, rundlichen Kernen und ziemlich scharf begrenzter Protoplasmahülle zusammen. Stellenweise sind diese kleinen Organe nur eine eng zusammenhängende Zellmasse ohne jegliche Gliederung; an einzelnen Stellen dringen jedoch von der dünnen, das ganze Organ umhüllenden Bindegewebskapsel mehr oder weniger breite Gewebssepta ins Innere hinein und bilden daselbst ein ganz unregelmässiges Netzwerk, in dessen grosse Maschen die oben beschriebenen Zellen in mehr oder weniger rundlichen Ballen liegen. So kommt es, dass man zuweilen den Eindruck gewinnt, als handele es sich hier um einfache Lymphdrüsen. In anderen Fällen sind die das ganze Organ durchziehenden Bindegewebssepten auffallend dick und dann gewöhnlich mit reichlichem

Fettgewebe durchsetzt, sodass es aussieht, als wären die einzelnen Zellanhäufungen in grosse Fettgewebemassen eingelagert. Hier und da, jedenfalls nicht sehr häufig, sieht man in den Zellenmassen zerstreut kleine Kolloidkügelchen, ungefähr von der Grösse der Zellen, zuweilen auch ein wenig grösser; stellenweise haben sich die um solche Kolloidkügelchen gelagerten Zellen schon zu einem kleinen, regelmässigen Zellenkranze geordnet, den man als ganz kleinen Schilddrüsenfollikel ansprechen möchte. Fast immer findet man kleinere oder grössere Lumina, ausgekleidet anscheinend mit einem Endothel (vielleicht auch niedrigem Epithel) und mehr oder weniger angefüllt mit einer colloidähnlichen Masse; zuweilen sind sie fast leer, und man findet dann nur an der Wand spärliche, colloidähnliche Inhaltsreste. Ausserdem bemerkt man oft die Lichtungen von grossen Blut- resp. Lymphgefässen; doch liess sich nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob sie noch zu diesen Gebilden oder bereits zur nächsten Nachbarschaft gehörten.

Zellenmassen von der nämlichen Structur, wie ich sie hier soeben nach der Angabe von Podack geschildert habe, hat dieser Autor auch zuweilen innerhalb der Schilddrüse gefunden. Immer hoben sich solche Partieen, die übrigends nie eine ansehnliche Grösse besassen, nach der Färbung wegen ihres grösseren Zellenreichthums sehr deutlich von dem umgebenden Drüsengewebe ab.

Der Zweck dieser von Podack aufgefundenen drüsigen Gebilde ist dunkel. Wahrscheinlicher Weise kommt ihnen unter normalen Verhältnissen keine Bedeutung weiter zu. Wenn aber die Function der Hauptdrüse eine Beeinträchtigung erfährt, dann mögen sie vielleicht eine ähnliche Aufgabe erfüllen, wie ich sie eben für die eigentlichen Nebenschilddrüsen vorausgesetzt habe.

Nach der vorstehenden einleitenden Schilderung der anatomischen Verhältnisse der Schilddrüse wende ich mich jetzt zu einer Prüfung der physiologischen.

B. Physiologie der Schilddrüse. Ueber die Physiologie keines Organes hat so lange ein räthselhaftes Dunkel geherrscht, und über keines sind so grundverschiedene und zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden, wie grade über die Schilddrüse.

Einige dieser Theorien, die nur noch historischen Werth besitzen, will ich hier kurz abthun. Die Alten, z. B. Galen (131 a. Chr.), sowie die mittelalterlichen Schriftsteller, z. B. Heister (1682—1758), Santorini (um 1714) u. A. m. lehrten, dass die Schilddrüse in das Innere des Kehlkopfes und der Luftröhre einen Ausführungsgang be-

sitze und eine Flüssigkeit für diese Organe liefern, die noch Sabonetto die Aufgabe habe, die Stimme geschmeidig zu erhalten, nach Martyn und Boerhave der schlaffen und biegsamen Trachea Starrheit und Unbiegsamkeit zu verleihen u. ä. m. Andere Autoren wieder schrieben der Schilddrüse eine mehr mechanische Rolle zu, den Kehlkopf vor Erkältung zu schützen oder, wie Merkel und Luschka annehmen, vor dem äusserem Druck der darüber befindlichen Muskeln zu bewahren und gleichzeitig die Zugrichtung der langen, sich an dem Kehlkopf und dem Zungenbein inserirenden Muskeln in zweckmässiger Weise zu modificiren. — Forneris weiter erklärte die Schilddrüse für ein Organ des Schlafes. Durch vielfache Versuche, die er an sich selbst anstellte, constatirte er, dass im Schlafe, also bei horizontaler Lage des Körpers, der Halsumfang um einige Centimeter zunimmt. Er maass nämlich einen Monat lang die Peripherie des Halses genau an derselben Stelle täglich einmal im wachen Zustande, resp. während geistiger Arbeit, ausserdem sogleich nach dem Erwachen aus dem Schlafe, und fand, dass die Differenz im Mittel 3 *cm* betrug, und dass dieselbe nach höchstens $^1/_4$ Stunde wieder ausgeglichen war. Auch beim Schlafen nach dem Mittagsessen machte er die gleiche Erfahrung, nur mit dem Unterschiede, dass dann entsprechend der kürzeren Dauer des Schlafes der Unterschied um $^1/_3$ geringer ausfiel. (Gazz. Sard. 1858. 12, 14 Ref. in Schmidt's Jahrbücher 1858 Bd. 99.) Forneris schloss aus diesen Beobachtungen, die ich durch Versuche an meiner eigenen Person bestätigen kann, dass die Gehirngefässe während des Schlafens verhältnismässig nicht soviel Blut führten, als während des wachen Zustandes. Es lag somit für ihn die Annahme sehr nahe, dass die Schilddrüse während des Schlafes einen Theil des arteriellen Blutes in sich aufzunehmen habe, welches während des Wachens für die Thätigkeit des Gehirns verbraucht würde, dass sie also während des Schlafes eine Art Reservoir für das Blut des Gehirnes abgebe. Damit stehe ferner in Beziehung, dass die Arteriae thyreoid. superiores im Niveau der Carotis interna, die Arteriae thyreoid. inferiores ebenso im Niveau der Arteria vertebralis entsprängen. — Auch Hiffelsheim beobachtete an einer seiner Basedow-Kranken, dass gegen Abend der Kropf stets stärker anschwoll; in ähnlicher Weise Bäumler, dass die Struma bedeutend kleiner wurde, wenn der Patient den Kopf aufrichtete. — Ihren weiteren Ausbau erfuhr die Forneris'sche Hypothese durch Schreger zur sogenannten Regulationstheorie. Der grosse Gefässreichthum der Drüse, ihre Lage in der Mitte zwischen Herz und Gehirn führten Schreger zu der Annahme, dass die

Schilddrüse die Aufgabe habe, einen stärkeren Blutdrang zum Gehirn zu verhindern. Maignien, Liebermeister und Meuli versuchten die Regulationstheorie durch klinische Thatsachen zu stützen. „Schon durch das blosse Vorhandensein dieses Organs, in welches ein grosser Theil des von den Carotiden und Subclavia geführten Blutes ausweichen kann," so liess sich Liebermeister vernehmen, „ist ein sehr wirksames Moment für die Regulirung des Blutzuflusses zu den Theilen gegeben, deren Arterien aus den gleichen Gefässstämmen entspringen. Offenbar müssen bei einem übermässigem Andrang des Blutes zu diesem Gefässgebiet gerade die Gefässe der Schilddrüse, die in ein nachgiebiges Parenchym eingebettet sind, mehr als die anderen Gefässe sich ausdehnen, einer vermehrten Menge von Blut den Durchtritt gestatten und so die collateralen Bahnen einigermaassen vor Ueberfüllung schützen. Würde eine Dilatation der Schilddrüsenarterien bei horizontaler, eine Contraction bei verticaler Stellung des Körpers eintreten, so würden wir in der Schilddrüse einen Apparat besitzen, durch welchen die Regulirung der Blutzufuhr nach der Körperstellung, die wir bekanntlich für das Gehirn als ein physiologisches Postulat gefunden haben, möglicherweise aufs genaueste zu Stande gebracht werden könne." Meuli stellte zahlreiche Versuche in diesem Sinne an und vermochte durch Messungen des Halsumfanges sich davon zu überzeugen, dass sich die Schilddrüse bei horizontaler Körperstellung vergrösserte, bei verticaler Stellung verkleinerte. Er zog hieraus in der gleichen Weise wie Liebermeister den Schluss, dass die Schilddrüse als ein Blutbehälter wirke, dem die Aufgabe zufalle, bei vorhandenem Blutdrange zum Kopfe hin sich bedeutend zu erweitern und dadurch einen Druck auf die Carotis auszuüben; bei eintretender Anämie schiesse das Blut auf collateralen Bahnen nach oben weiter und so werde das Gehirn vor zu grossen Blutschwankungen geschützt.

Die Regulationstheorie hat lange und bis in die neueste Zeit hinein ihre Vertreter gefunden; ich nenne unter diesen Simon, Sömmering, v. der Kolk, Waldeyer, Sée u. A. Ich selbst vertrat vor 2 Jahren gelegentlich der Bearbeitung der Basedow'sche Krankheit (Wien, Fr. Deuticke 1894) den gleichen Standpunkt. Ich führte ausser den bereits hier wiedergegebenen Versuchen von Forneris, Meuli etc. zur Stütze meiner Behauptung die weitere Thatsache an, dass durch ungewohnte Schwankungen im Kreislaufe Kropf entstehen kann. Ich erwähnte der Beobachtung Hanke's (Hufeland's Journal 1820), dass von 380 Mann Besatzung, die in die Bergfeste Silberberg in Schlesien verlegt wurden, im Laufe eines

Jahres 310 einen Kropf acquirirten, und dass derselbe sich gerade bei den Schildwachen auf den Bergspitzen auffallend schnell, sogar innerhalb eines Tages ausbildete. Ich erwähnte ferner einer ähnlichen Beobachtung Landau's (Deut. med. Wochenschr. 1892. Nr. 42), dass ein Lehrer, der einen Ausflug nach den Dolomiten unternommen hatte, eines Morgens, nämlich 48 Stunden nach dem Besuche derselben, eine rapide Vergrösserung seiner bis dahin nur in mässigem Grade entwickelten Struma bemerkte, so dass er anstatt seiner bisherigen Kragenweite von 44 *cm* nunmehr eine solche von 50 *cm* benützen musste — eine offenbar aus den Druckschwankungen im Kreislauf resultirende Erscheinung (Anstieg bis zu 2460 *m* Höhe in relativ kurzer Zeit und Abstieg ins Tiefland). Weitere Beläge, die zu Gunsten der Regulationstheorie sprechen dürften, finden sich in meiner oben erwähnten Monographie S. 103 u. ff. Ich vertrat damals den Standpunkt, dass der Schilddrüse ausschliesslich eine regulirende Thätigkeit in dem bereits ausgeführten Sinne zukomme. Heute, wo eine erdrückende Anzahl von Thatsachen zu Gunsten einer anderen Function der Drüse sprechen, kann ich diesen Standpunkt allerdings nicht mehr aufrecht erhalten, ihn aber auch nicht gänzlich verlassen. Die oben angeführten Erfahrungen scheinen mir wohl jetzt noch dafür zu sprechen, dass der Schilddrüse eine blutregulirende Function für das Gehirn zukommt; ich behaupte aber nicht, dass dies ihre Haupteigenschaft ist, sondern dass diese in ihrer chemischen Thätigkeit liegt. Meines Erachtens steht nichts im Wege, der Schilddrüse eine blutregulirende und gleichzeitig eine chemische Function zuzusprechen.

Neben der Regulationstheorie begann sich ziemlich gleichzeitig eine andere Theorie geltend zu machen, die eine mechanische Eigenschaft im Sinne der ersteren vollständig in Abrede stellte und die Schilddrüse als bedeutungsvoll für die Blutbildung erklärte. Hofrichter war der Erste, der solcher Auffassung Ausdruck gab. Er ging von der Voraussetzung aus, dass, wenn angenommenen Falls das Blut eine ungenügende Menge von Kohlensäure besitze, die Absorption des Sauerstoffs eine bedeutendere wäre, und eine Hyperoxydation des Blutes die Folge sein müsste, und vindicirte dementsprechend der Schilddrüse die Function, solcher Hyperoxydation durch Zufuhr von Kohlenstoff in das Blut vorzubeugen, resp. die Hyperoxydation zu verhindern, indem sie dem Blute eine genügende Menge von Kohlenstoff zuführe. — In etwas anderer Weise legte sich Tiedemann die blutbildende Eigenschaft der Schilddrüse zurecht. Er nahm einen Zusammenhang zwischen Milz und Schilddrüse an und sprach

dementsprechend die Vermuthung aus, dass die Schilddrüse die Milz in der Blutbildung unterstütze, bezw. bei etwaigem Ausfall der Milzfunction diese vicariirend übernehme. Eine Berechtigung schien diese Hypothese durch die chirurgischen Erfahrungen zu finden, denen zu Folge man nach der Exstirpation der Milz das Volumen der Schilddrüse zunehmen und gleichzeitig eine Vermehrung der Leucocyten, sowie eine Abnahme der rothen Blutkörperchen auftreten, einige Wochen später aber, sobald das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen wieder zur Norm zurückgekehrt war, die Schilddrüse sich wieder zurückbilden sah. Auf Grund dieser Beobachtungen stellte Credé (1882) die Behauptung auf, dass die Schilddrüse an der Blutbildung hervorragenden Antheil nehme, indem sie die weissen Blutkörperchen in rothe umzuwandeln habe. Zesas (1884) suchte die bis dahin klinisch-chirurgischen Erfahrungen durch das Thierexperiment zu stützen. Er exstirpirte die Milz und constatirte, dass die Schilddrüse darauf an Volumen zunahm. Er versuchte ferner zwischen der Regulationstheorie und seinen eigenen Beobachtungen in der Weise zu vermitteln, dass er der Schilddrüse eine doppelte Rolle zusprach, einmal die einer blutbildenden Thätigkeit in der bereits angegebenen Weise, zum andern die einer regulirenden Thätigkeit, die der Schilddrüse allein, nicht auch der Milz eigenthümlich sei, nämlich das Gehirn vor Anämie zu bewahren. Er erklärte sich die schädlichen Folgen nach der Schilddrüsenexstirpation durch eine dadurch hervorgerufene Gehirnanämie, und im besonderen den tödtlichen Ausgang bei gleichzeitiger Wegnahme der Schilddrüse und Milz durch einen Ausfall der wichtigsten Blutbildungsstätten und des Gehirncirculationsapparates. In einem zweiten Aufsatze führte Zesas weiter aus, dass nach der Schilddrüsenexstirpation die rothen Blutkörperchen nicht in dem Maasse zunehmen, wie nach Milzextirpation, und dass dieser Vorgang sich ausserdem viel langsamer abspiele, ferner dass die Erscheinungen nach Wegnahme der Schilddrüse weit stürmischer und ernster sich gestalten, als nach Wegnahme der Milz.

Kohlrausch (1853) hat die Rolle der Schilddrüse in der Haematopoëse etwas genauer modificirt. Es glaubte in den Drüsenepithelien kleine eigenthümliche Körperchen entdeckt zu haben, die den Blutplättchen ähnlich wären, und den Inhalt der Follikel, die er als Anhängsel der Blutgefässe oder lymphatischen Gefässe in directer Beziehung mit dem Gefässsystem auffasste, als Bildungsmaterial für diese „Brutzellen“ deuten zu dürfen.

Kocher ferner sprach sich ursprünglich gleichfalls dahin aus, dass die Schilddrüse bei der Blutbildung thätig sei, freilich in anderer

Weise, als die Milz und das Knochenmark. Er hatte in 17 Fällen nach Kropfexstirpation eine Blutuntersuchung angestellt und in allen eine mehr oder minder grosse Abnahme der rothen und Zunahme der weissen Blutkörperchen constatirt; sonstige qualitative Veränderungen konnte Kocher nicht auffinden, ebensowenig eine compensatorische Vergrösserung der Milz. Abweichend von seinen Vorgängern Credé, Zesas u. A. formulirte er seine Hypothese über die Entstehung der Folgezustände nach Kropfoperationen dahin, dass die Schilddrüse ein Regulator für die Circulation der Halsorgane, speciell der Luftröhre sei, dass mit der Wegnahme der Drüse auch ein Theil der die Trachea versorgenden Gefässe weggenommen würde, diese dadurch atrophisch und in ihren Lumen entsprechend enger würde, woraus eine geringe Zufuhr von Sauerstoff und weiter ein kachectischer Zustand resultire. Demgegenüber wiesen Albertoni und Tizzoni (1885) nach, dass die Tracheotomie die Entwicklung der Folgezustände nach Totalexstirpation der Schilddrüse nicht zu verhindern imstande ist. Später hat Kocher übrigens aus leicht begreiflichen Gründen von dieser seiner Theorie Abstand genommen.

Ein weiterer Vertreter der Blutbildungstheorie war Horsley. Dieser Autor hatte gefunden, dass die Blutgefässe der Schilddrüse um 7% mehr rothe Blutkörperchen enthielten, als die zuführenden Arterien, dass ferner nach der Thyreoidectomie die Zahl der rothen Blutkörperchen bis zu einer Art von oligämischem Gleichgewicht abnahm, die der Leucocyten hingegen auf das dreifache zunahm, und dass in einigen Fällen eine Schwellung der Milz sich einstellte. Dementsprechend vindicirte auch Horsley der Schilddrüse eine hämatogene Rolle, und zwar in der Weise, dass dieselbe auf die chemischen Vorgänge im Blute, im besonderen auf seine eiweisshaltigen Bestandtheile einen bedeutenden Einfluss ausübe. Neuerdings sind Formánek und Haškovec für die Blutbildungstheorie von neuem eingetreten. Die beiden Autoren stellten in einer Reihe von Versuchen fest, dass noch totaler Exstirpation der Schilddrüse, also nach Ausschaltung ihrer Function die Zahl der rothen Blutkörperchen systematisch eine Abnahme, die der weissen hingegen eine Zunahme erfährt und Mikrocyten auftreten, auf der andern Seite aber nach Injection von Schilddrüsensaft die Zahl der rothen Blutkörperchen wieder zunimmt, ferner dass der Trockenrückstand des Blutes bei thyreopriver Kachexie, sowie die Menge des Eisens resp. des Hämoglobins, das sich in den Organen, speciell in der Milz und in den Lymphdrüsen ablagert, kleiner als normal wird. Sie führen ferner die Thatsache an, dass verschiedentlich auch bei Myxödemkranken

durch Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten eine Zunahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen beobachtet worden ist, und dass die Schilddrüse bei gewissen Zuständen, in denen sich die Zusammensetzung des Blutes ändert, z. B. physiologisch in der Schwangerschaft (Freund) und pathologisch bei hämatogenem Ikterus (Hürthle) anschwillt. Das Zustandekommen der strumipriven Kachexie erklären sich Formánek und Haškovec in der Weise, dass infolge der Hämoglobinabnahme eine Beschleunigung der Respiration und des Pulses eintrete, und halten es für möglich, dass die Blutstörungen gewisse Veränderungen bei der Bildung der Endproducte des Stoffwechsels bedingen, so dass Gifte entstünden, die eine Intoxication des Organismus verursachen.

Wie wir bereits bei Horsley, noch mehr aber bei Formánek und Haškovec sahen, fassen diese Autoren die Aufgabe der Schilddrüse nicht mehr als blutbildende in dem Sinne der früheren Autoren, sondern bereits als mehr chemische auf. Sie vermitteln so gleichsam zwischen der eigentlichen Blutbildungstheorie und der dritten Hypothese, auf die ich jetzt ausführlicher zu sprechen komme, der Theorie von der chemischen Function der Schilddrüse.

Den Grund zu derselben legte bereits im Jahre 1859 M. Schiff durch seine Versuche, gelegentlich deren er beobachtete, dass Hunde, denen er die Schilddrüse entfernt hatte, früher oder später zu Grunde gingen. Als später Reverdin und Kocher ihre Erfahrungen über die Strumektomie bekannt gaben, nahm Schiff seine früheren Versuche in grösserem Umfange wieder auf. Er constatirte hierbei, dass alle seine Hunde, denen er die Schilddrüse exstirpirt hatte, unter fibrillären Zuckungen, klonischen Krämpfen, auch wohl Starrkrampf, Abmagerung und Apathie innerhalb 4 Wochen zu Grunde gingen, und machte für das Zustandekommen dieses Symptomencomplexes die Fortnahme der Schilddrüse, d. h. den Ausfall ihrer Funktion verantwortlich. Schiff's Mittheilungen, die derselbe i. J. 1884 der Oeffentlichkeit übergab, hatten eine recht grosse Zahl einschlägiger experimenteller Arbeiten zur Folge, die zumeist seine Angaben bestätigten resp. ergänzten. Ich nenne hiervon die Untersuchungen von Awtokratow, Bagenoff, de Dominicis, v. Eiselsberg, Ewald, Fano, Fuhr, Gley, Horsley, Lanz, Michaelsen, Paladino, Rogovitsch, Sanquirico-Orecchia, Wagner u. A. m., die übereinstimmend die Thatsache feststellten, dass Hunde, Affen, Katzen, Füchse, wie überhaupt Fleischfresser nach totaler Wegnahme der Schilddrüse ein typisches Krankheitsbild darbieten, das sich vornehmlich durch Depression, tetanische Krämpfe, und schliesslichen Exitus letalis kennzeichnet.

Im einzelnen gestaltet sich dieses Krankheitsbild nach den Angaben der Autoren folgendermaassen: bald nach der Totalexstirpation der Schilddrüse stellen sich bei den Thieren, ganz gleich ob es sich um Affen, Hunde oder Katzen handelt, fibrilläre, wurmförmige Zuckungen der willkürlichen (zumeist Streck-) Muskulatur ein, die am intensivsten die Musculi temporales ergreifen. Die Incubationsdauer ist nach der Thiergattung verschieden. Schiff gibt für Hunde 24 Stunden, Rogowitsch und Ewald für solche 3 Tage, Bagenoff 2—4 (selten 5—15) Tage, Horsley für Macacus-Affen 5, für Rhesus-Arten in der Regel 10—15 Tage an; allgemein gesagt, stellen sich bei den höheren Thieren die fibrillären Zuckungen in der Regel später ein. — Aus diesen fibrillären Zuckungen entwickelt sich bald ein schnellschlägiger Tremor (8—10 Schläge in der Secunde), der sich bald früher, bald später, zumeist schon 48 Stunden nach der Operation zu paroxysmenartigen Krämpfen steigert, klonischen Convulsionen, die vorwiegend an den Unterextremitäten beginnen, und sich entweder nach geringfügigen äusseren Ursachen, z. B. im Anschluss an Kau- oder Schluckbewegungen, oder auch ohne Veranlassung einzustellen pflegen. Solche Anfälle wiederholen sich anfänglich in immer kürzer werdenden Zwischenräumen und gehen schliesslich in wirkliche tetanische Krämpfe über, hauptsächlich in solche der Extensoren und Athmungsmuskulatur. Awtokratow konnte mittelst des Marry'schen Apparates nachweisen, dass die Muskulatur während eines Anfalles sich im Zustande tonischer Krämpfe, unterbrochen von leichten Zuckungen, befindet. Rosenblatt beobachtete während der Krampfanfälle an seinen Hunden 3 mal unter 30 Fällen Amaurose mit starker Anämie der Papille und Retina.

Die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln ist bei den im tetanischen Stadium befindlichen Hunden bedeutend erhöht. v. Eiselsberg beobachtete an Katzen eine gesteigerte peripherische Reflexerregbarkeit. Schwarz und Schultze fanden bei Hunden eine ebenfalls bedeutend gesteigerte Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln gegenüber dem galvanischen Strom, und zwar nicht nur während der Krampfanfälle, sondern auch ausserhalb derselben; Schultze gelang es ausserdem sogar 2mal AnOeTe zu erzielen und einmal bei minimaler Stromstärke KaSTe. Awtokratow endlich constatirte eine auffällig gesteigerte Erregbarkeit der Gehirnrinde; er war imstande, mittelst elektrischer Ströme, die vorher bei Reizung der Rinde keine epileptiformen Anfälle auszulösen vermocht hatten, nach der Exstirpation der Schilddrüse bei Reizung der entsprechenden Partien sehr heftige Anfälle hervorzurufen. — Wenn die

Thiere am Leben blieben, dann kehrte allmälig die normale elektrische Erregbarkeit wieder zurück.

Mit der geschilderten allgemeinen Erregbarkeit der Versuchsthiere contrastirt gewaltig ihr psychisches Verhalten. Sie verlieren ihre bisherige Lebhaftigkeit und beginnen traurig, träge und apathisch zu werden. Sie pflegen, in sich selbst zusammengerollt, im somnolenten Zustande, der nur durch brüske Zuckungen zeitweilig unterbrochen wird, dazuliegen und bieten schliesslich das Bild des stupiden Schwachsinns. Ihr Aussehen und ihre Haltung erinnern vollständig an das der Kretins.

Rogowitsch gibt für Hunde, Wagner für Katzen an, das die Sensibilität stark herabgesetzt ist. De Dominicis beobachtete unter 39 Fällen (Hunden) 2mal das Auftreten umschriebener nekrotischer Stellen der Haut, sonst auch noch trophische Störungen der Hornhaut. Horsley ferner fand an den Affen, dass während der geschilderten nervösen Störungen die übrigen Gewebe des Körpers einer schleimigen Degeneration anheim fielen; das ganze Bindegewebe, im besonderen das des Gesichtes, Halses und Abdomens, wurde ödematös, gallertig; es liess sich nicht nur mikroskopisch, sondern auch chemisch eine schleimige Entartung nachweisen. Dieser Mucingehalt nahm in dem gleichen Verhältnisse zu, als die Thiere den Verlust der Schilddrüse überstanden. In letzterem Falle begann sich auch eine Hypertrophie der Speicheldrüsen, besonders der Parotis einzustellen, die gleichzeitig ihre Function abänderte, insofern auch sie Mucin producirte, einen Stoff, der normaler Weise in ihr beim Affen nicht vorhanden zu sein pflegt. Auch die Schleimdrüsen des Darmtractus entwickelten eine lebhafte Thätigkeit; per Anum ging Schleim in grösserer Menge ab.

Bezüglich des Circulationsapparates stellte Lanz fest, dass der Blutdruck sinkt. In einem Falle betrug derselbe bei einem Hunde vor der Operation 195 *mm*; am zweiten Tage nach der Thyreoidektomie 175 und am 6. Tage (2 Tage vor dem Exitus) nur noch 135 *mm*. — Awtokratow beobachtete an seinen Versuchsthieren, dass der Puls auf 150—160 Schläge anstieg und arythymisch wurde.

Wie bereits oben angeführt, haben einzelne Autoren schon früher mehrfach auf eine Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen nach der Thyreoidektomie hingewiesen. Eingehendere Untersuchungen hierüber existiren von Horsley, Murray, Quervain, Formánek-Haškovec u. A. m. Horsley stellte fest, dass gleichzeitig mit der Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen die weissen in den ersten 14 Tagen nach der Totalexstirpation anfänglich eine ab-

solute Vermehrung, darauf allmälig eine Verminderung zeigten, bis schliesslich Oligäcytämie eintrat, sowie dass das Blut in dem gleichen Verhältnisse zu der Zeit, welche das Thier die Operation überlebte, mucinhaltig wurde.

Quervain constatirte an drei thyreoidektomirten Hunden, deren rothe Blutkörperchen er nachzählte, eine Abnahme der Anzahl derselben nach der Operation: in dem einen Falle vor der Operation 8016 000, nach derselben 4900 000, in dem zweiten 6 402 000 resp. 5128 000 und in dem dritten 5250 000 resp. 4800 000. Die weissen Blutkörperchen fand er in den beiden ersten Fällen vor dem Tode um das Doppelte, in dem dritten um ungefähr das $2^1/_2$ fache vermehrt.

Diesen Angaben gegenüber fällt auf, dass Rogowitsch behauptet hat, niemals eine Abnahme der rothen Blutkörperchen an seinen entkropften Thieren beobachtet zu haben; auch Bardeleben, Sanquirico-Canalis und Bruns berichten über einen negativen Ausfall der Bluntuntersuchung.

Dieser scheinbare Widerspruch in den Befunden dürfte in dem neuerdings von Formánek und Haškovec angestellten Versuche seine Erklärung finden. Die beiden Autoren hatten bei ihren verhältnissmässig zahlreichen Thierexperimenten beobachtet, dass nach Wegnahme der Schilddrüse stets eine Verminderung der rothen Blutkörperchen eintrat; nur in einem Falle, bei einem Hunde, der einem tetanischen Anfalle erlag, hatte die Blutzählung eine bedeutende Vermehrung derselben ergeben (normal 6100 000 und 5580 000, nach der Operation 7550 000). Da nun weitere Untersuchungen zeigten, dass die Versuchsthiere immer an jenen Tagen, an denen zahlreiche tetanische Anfälle vorkamen, bei der Zählung eine verhältnissmässig grössere Anzahl rother Blutkörperchen darboten als an anderen Tagen, so lag die Vermuthung sehr nahe, dass vielleicht die Krämpfe die Ursache dieser Zunahme sein könnten. Zur Klärung dieser Frage nahmen die beiden Forscher bei zwei mittelst Strychnien vergifteten Hunden Blutkörperchenzählungen vor und konnten hier gleichfalls eine bedeutende Zunahme der Anzahl der rothen während der Anfälle (von 7555 000 auf 9150 000 und kurz vor dem Tode auf 11 000 000 bei dem einen, von 7 750 000 auf 95 000 000 bei dem zweiten) nachweisen. Durch dieses Experiment dürfte der Schlüssel für die Widersprüche der Autoren hinsichtlich des Verhaltens der rothen Blutkörperchen nach der Thyreoidektomie gegeben sein. Der Befund einer Verminderung derselben ist von der Form, unter welcher die Folgezustände nach der Schilddrüsenwegnahme verlaufen, abhängig. Wenn

die Tetanie das Uebergewicht hat, wenn also die Anfälle vorherrschen, dann scheint eine Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen in nur geringerem Maasse stattzufinden; hingegen, wenn die eigentliche Kachexie ausgeprägter erscheint, diese Abnahme bedeutender und auffälliger zu sein.

Die Beobachtung Bottanzi's, dass bei Hunden in den ersten Tagen nach der Thyreoidektomie sich eine geringe Zunahme der Resistenz der Blutkörperchen nachweisen lässt, erklärt sich wohl durch die vorausgegangene Zerstörung der weniger widerstandsfähigen Blutelemente. De Dominicis dagegen fand die Resistenz der rothen Blutkörperchen gegen äussere Einflüsse nicht weiter verändert.

Auch über den Sauerstoffgehalt des Blutes entkropfter Thiere liegen eingehende Untersuchungen vor. Albertoni und Tizzoni bestimmten nach der Bernard'schen Methode die Sauerstoffmenge im Blute, welches sie direct der Schenkelarterie entkropfter Hunde entnahmen und unter Quecksilber auffingen. Sie constatirten dabei eine starke Abnahme des Sauerstoffgehaltes im Hämoglobin von 17—18% auf 9, selbst 3%, die sich bereits vom 4. Tage nach der Operation einstellte und mit den Folgezuständen der Thyreoidectomie gleichen Schritt hielt. Zur Zeit des Auftretens der epileptiformen Krämpfe befand sich im Blute ein Gemenge von reducirtem Hämoglobin und Oxyhämoglobin. — Neuerdings hat sich Masoin mit den gleichen Untersuchungen beschäftigt. Er will gefunden haben 1. dass die relative Menge des Oxyhämoglobins nach der Schilddrüsenexstirpation abnimmt, 2. dass die Curve dieser Abnahme deutlich mit den Folgeerscheinungen Schritt hält, 3. dass sich im Augenblick der epileptiformen Krämpfe eine Mischung von reducirtem Hämoglobin und oxygenem Hämoglobin bildet, 4. dass diese Abnahme weder aus einer Inanition, noch aus einer Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen resultirt, sondern der Folgezustand der Unterdrückung der Schilddrüsenfunction ist, d. h. der Anhäufung von toxisch wirkenden Stoffwechselproducten, die zu zerstören der Schilddrüse zufällt.

Auch in Bezug auf die Beschaffenheit des Urins sind von einigen Autoren auffällige Befunde zu verzeichnen. De Dominicis constatirte unter 39 entkropften Hunden bei zweien Albuminurie, bei vieren Glykosurie; ebenso Cadéac-Guinard bisweilen Zucker, stets jedoch Eiweiss im Urin. Benisowitsch ferner konnte im Harn seiner thyreoidektomirten Hunde stets Karbaminsäure nachweisen und will bei zweien Hunden, die die Operation überlebt hatten, durch Injection von Karbaminsäure den gleichen tetanischen Zustand erzeugt haben,

wie nach Entfernung der Schilddrüse. Gley, Bagenoff, Masoin und Cadéac-Guinard stellten fest, dass der Urin entkropfter Thiere toxisch wirkt, und dass sein Giftigkeitsgrad während der Dauer der epileptiformen Anfälle zunimmt. Nach Bagenoff müssen die organischen Bestandtheile des Harns das toxische Princip enthalten, denn über Kohle filtrirter Harn blieb wirkungslos. — In gleicher Weise wie der Urin sollen nach den Untersuchungen von Gley, Vassale, Rossi und Bagenoff auch der Muskelsaft, wie überhaupt das Serum entkropfter Thiere toxischer wirken, als die entsprechenden Säfte gesunder Thiere.

Die Körpertemperatur, um mit der Schilderung das Befinden thyreoidektomirter Thiere fortzufahren, die noch während der ersten Tage nach der Operation sich innerhalb normaler Grenzen gehalten hatte oder nur wenig angestiegen war, geht nach kurzen Schwankungen sodann dauernd unter die Norm herab. (Horsley, Murray, Rogowitsch; nicht so Cadéac-Guinard, die bei ihren Versuchsthieren eine Temperatur-Erhöhung fanden.) Nach Ughetti's Beobachtungen an entkropften Hunden belief sich die Temperatur am Todestage im Mittel 2 Grad unter der Norm; der Abfall war aber noch erheblicher, wenn der tödtliche Ausgang ungewöhnlich lange auf sich warten liess.

Hand in Hand mit dieser Abnahme der Eigenwärme geht eine zunehmende Empfindlichkeit der Versuchsthiere gegen Kälte. Ueberhaupt scheint der Grad der Aussentemperatur von einschneidendem Einflusse auf das Wohlbefinden derselben zu sein. Horsley beobachtete, dass bei kalter Witterung die Erscheinungen intensiver ausgeprägt waren, als bei warmem Wetter, und dass die Thiere sich in einem künstlich erwärmten Medium länger am Leben erhielten. Ebenso war v. Eiselberg imstande, eine thyreoidektomirte Katze trotz Tetanie länger als gewöhnlich am Leben zu erhalten, indem er sie in Holzwolle verpackt am geheizten Ofen hielt.

In den letzten Tagen vor dem Tode pflegen sich bei den entkropften Thieren Schluckbeschwerden (Schiff, Ewald, Sanquirico-Canalis) und Athembeschwerden (Bagenoff, v. Eiselsberg, Sanquirico-Canalis, Wagner) einzustellen. Gleichzeitig nimmt das Körpergewicht rapide ab (Awtokratow).

Der Tod erfolgt entweder plötzlich in einem tetanischen Anfalle oder vollzieht sich langsam infolge von Kachexie und Lähmung. Die Dauer des ganzen postoperativen Zustandes, wie er im vorstehenden geschildert ist, beläuft sich auf wenige Tage bis zu wenigen Wochen. Awtokratow giebt dieselbe für Hunde auf 9—11

Tage, de Dominicis auf 4—10 Tage, ausnahmsweise auf 15—20 Tage, Lanz auf 10 Tage, Quinquaud auf 3—23 Tage, Sanquirico-Canalis auf 6—14 Tage, Schiff auf 4—27 Tage und Wagner für Katzen auf nur 2 Tage an.

Ueber die Ursache des Todes hat neuerdings Rosenblatt gewisse Vermuthungen ausgesprochen. Er hatte constant bei den Sectionen entkropfter Thiere sehr wichtige Veränderungen in den Nieren (näheres hierüber weiter unten) gefunden und vermuthete daher, dass nach Exstirpation der Drüse im Organismus Stoffe entstünden, die durch die Nieren ausgeschieden werden müssten, dabei diese aber selbst in einen krankhaften Zustand (colloide Entartung des Epithels) versetzten, wodurch die Secretion der Nieren zum Stillstand gebracht würde, und das Thier an Autointoxication zu Grunde ginge. Zur Bestätigung dieser seiner Hypothese führte Rosenblatt die weitere Beobachtung an, dass Hunde, wenn er ihre Nieren vor der Entkropfung durch Kantharidin in einen entzündlichen Zustand versetzte, schon am folgenden Tage nach der Entfernung der Schilddrüse zu Grunde gingen. Ich muss gestehen, dass mir der Erklärungsversuch Rosenblatt's viel für sich zu haben scheint. Ich will noch daran erinnern, dass auch für Myxödemkranke verschiedentlich Nierenveränderungen angegeben werden, die sicherlich durch die Ausscheidung der im Organismus kreisenden Giftstoffe hervorgerufen werden.

Der Verlauf der postoperativen Folgeerscheinungen, wie ich ihn bisher geschildert habe, ist ziemlich der gleiche bei Hunden (Awtokratow, Fano-Zanda, Ewald — auch an noch säugenden Hündchen —, Gley, Rogowitsch, Sanquirico-Orecchio-Canalis, Schiff, Wagner etc.), Katzen (v. Eiselberg, Wagner), Füchsen (Sanquirico-Orecchio), überhaupt, so scheint es wenigstens, bei allen Karnivoren, sowie bei den karnivoren resp. omnivoren Affen (Horsley). Auf Grund der hunderte von Thierexperimenten darf kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass bei einer wirklichen d. h. vollständigen Wegnahme der Schilddrüse bei diesen Thieren die geschilderten Folgezustände, vor allem der Tod sich mit absoluter Sicherheit einstellen. — In den wenigen Fällen, in denen der letale Ausgang nicht eingetreten ist (Albertoni-Tizzoni verloren von 23 Hunden 19, Awtokratow von 14—13, de Dominicis von 29—27, Quinquaud von 19—9, Schiff von 52—48 etc.), dürfte die Schuld hieran dem Umstande zuzuschreiben sein, dass bei der Operation unbeabsichtigt geringe Reste der eigentlichen Schilddrüse oder sogenannte Nebenschilddrüsen zurückgelassen worden sind, die sich regenerirend oder hypertrophirend die Function der Drüse weiterfortgeführt haben.

Eine grosse Rolle dürften in solchen Fällen die Nebenschilddrüsen spielen. Ich erwähnte bereits oben, dass solche Gebilde an verschiedenen Stellen, nicht bloss in unmittelbarer Nähe der Hauptdrüse, festgestellt worden sind. Speciell für den Hund hat Piana nachgewiesen, dass solche accessorische Drüsen recht häufig vorkommen; unter 30 Hunden fand er sie bei 20, darunter auch solche, die dem Stamme der Aorta im Herzbeutel aufsassen. Fuhr ferner fand eine solche Nebenschilddrüse am Bulbus aortae bei einem Hunde, der trotz Thyreodektomie mit dem Leben davon gekommen war. Aehnliche Beobachtungen liegen von Gley, Ewald u. A. vor. Gley hat direct den Versuch gemacht und die Nebenschildrüse bei der Operation zurückgelassen, und vermochte durch dieses Verfahren die entkropften Thiere am Leben zu erhalten. Aehnliche Experimente hat Edwards neuerdings angestellt. Er trug die eine Schilddrüsenhälfte ganz, die andere nur zur Hälfte ab; je nachdem in dem zurückgelassenen Stücke die Nebenschilddrüse enthalten war oder nicht, kam das Thier mit dem Leben davon oder starb. Verfasser schliesst hieraus, dass der Nebenschilddrüse die Aufgabe zufalle, die Function für die exstirpirte Hauptdrüse zu übernehmen; jedoch macht er gleichzeitig das Zugeständnis, dass auch der zurückgebliebene Rest selbst in Thätigkeit getreten sein kann. Denn die mikroskopische Untersuchung desselben ergab eine nicht unbedeutende Neubildung des typischen Drüsengewebes mit Cysten und Colloid, während die Nebenschilddrüse zwar auch hypertrophisch geworden war, aber keinen Uebergang ihres Gewebes in eigentliches Drüsengewebe aufwies. Möge sich nun die eine oder die andere Annahme bestätigen — weiteren Untersuchungen wird diese Entscheidung obliegen —, auf jeden Fall darf nicht in Abrede gestellt werden, dass sich diejenigen Fälle, in denen die Autoren angeben, dass Hunde mit vermeintlicher Totalexstirpation der Schilddrüse am Leben geblieben sind, durch ein unbewusstes Zurückbleiben von Schilddrüsenresten oder Nebenschilddrüsen erklären lassen. Diese Voraussetzung muss auch für die Versuche Zanda's gelten, der den Nachweis erbracht haben will, dass, wenn die Milz einen Monat vor der Exstirpation der Schilddrüse entfernt wurde, die Thyreoidektomie ohne schädigende Folgen war. Im übrigen haben Vassale und Pio di Brazza die Zanda'schen Versuche einer Nachprüfung unterzogen und nur constatiren können, dass sämmtliche Thiere, dene beide Organe, Milz und Schilddrüse, entfernt worden waren, starben. Somit liegt die Vermuthung sehr nahe, dass die vollständige Exstirpation eben keine solche gewesen ist.

Beresowsky, Fano, Mertens, Neumeister, Rogowitsch, Wagner u. A. haben bei ihren Versuchen constatirt, dass, wenn

man einem Thiere nicht die ganze Schilddrüse, sondern nur die Hälfte wegnimmt, die Thiere gesund bleiben. Bei der Section stellte sich dann heraus, dass das restirende Stück eine compensatorische Hypertrophie angenommen hatte. Dagegen konnte kein Autor die von Schiff behauptete Thatsache bestätigen, dass eine zweizeitige Operation die unangenehmen Folgeerscheinungen aufzuhalten imstande wäre. Im Gegentheil, es gingen die Thiere, ganz gleich, ob die zweite Hälfte der Schilddrüse erst nach Monaten oder Jahren — Tizzoni-Cantani in einem Falle erst nach 4 Jahren — abgetragen wurde, stets infolge von Kachexie zu Grunde.

Dagegen wurden von verschiedenen Autoren mancherlei Verfahren gefunden, um die schädlichen Folgen der Entkropfung hinauszuschieben oder für längere Zeit gänzlich zu beseitigen. Es lag der Gedanke sehr nahe, dass, angenommenen Falls die postoperativen Erscheinungen wären durch den Ausfall der Schilddrüsenfunction bedingt, eine Einverleibung der specifischen Elemente in den entkropften Organismus diese aufhalten oder zum Rückgang bringen könnten. Vassale versuchte als Erster thyreoidektomirten Hunden unmittelbar nach der Operation aus einer frischen Schilddrüse gewonnenen Saft intravenös oder intraperitoneal beizubringen, und erzielte dadurch das Resultat, dass die Folgeerscheinungen für eine Zeit lang ausblieben. Die Beobachtungszeit für diese überlebenden Hunde belief sich zur Zeit der Veröffentlichung auf 86—104 Tage. Einem Hunde, der schwer an Kachexie litt, injicirte Vassale ebenfalls Schilddrüsensaft mit dem Erfolge, dass das Thier sich sogleich wieder vollends erholte. Gley, Formánek-Haškovec, Herzen, Hofmeister, Masoin, Murray u. A. haben diese Versuche wiederholt und die Beobachtungen Vassale's bestätigt. Im besonderen hat sich Lanz mit der angeregten Frage beschäftigt. Er stellte gelegentlich seiner Experimente fest, dass 1. wenn er bei den entkropften Hunden mit der Einverleibung von Schilddrüsensaft wartete, bis der tödtliche Ausgang nahe bevorstand, dieser trotz Injection nicht aufgehalten wurde;

2. wenn er bei Eintritt der Krämpfe, selbst sehr heftiger, die Injection machte, die Thiere am Leben blieben und bei fortgesetzter Anwendung derselben oder Schilddrüsenfütterung (5—10 *g* Schilddrüse pro die bei grösseren Thieren, bei kleineren unter 5 *g*) dauernd, wenigstens monatelang, sich durchaus wohl befanden;

3. wenn er sogleich vom Tage der Thyreoidektomie an die Schilddrüsenbehandlung einleitete, der Eintritt der Kachexie verhütet wurde, hingegen, wenn nur ein Tag mit derselben ausgesetzt wurde, die tetanischen Erscheinungen sich sogleich mit solcher Heftigkeit

einstellten, dass es ihm nur mit Mühe gelang, durch Injection von 5 *cm* Saft und 10 *g* Schilddrüsenpulver, den Hund, sobald er wieder schlucken konnte, am Leben zu erhalten. — Verschiedentlich wurde auch der Versuch gemacht, die Schilddrüse eines gesunden Hundes einem anderen thyreoidektomirten in die Bauchhöhle zu transplantiren, in der Absicht, dadurch den Erscheinungen der Entkropfung vorzubeugen Canizzaro, de Dominicis, v. Eiselsberg, Ferretti, Schiff, Ughetti etc). Freilich war der Erfolg immer nur ein vorübergehender; denn die überpflanzte Schilddrüse fiel recht bald der Resorption anheim. De Dominicis fand in solchen Fällen bei der Section die eingenähte Drüse äusserlich wohl von normalem Aussehen, bei der mikroskopischen Untersuchung aber an Stelle der normalen Structur eine starke Vermehrung des Bindegewebes und gleichzeitig einen Schwund der Endothellage der Follikel und ihres colloiden Inhaltes. Dagegen war das Resultat ein günstigeres, wenn man zuerst die fremde Schilddrüse einnähte, dann nur eine Hälfte der eigenen Drüse abtrug und mit der Abtragung der zweiten Häfte abwartete, bis die fremde Drüse vermuthlich zur Einheilung gekommen sein konnte. Traf diese Voraussetzung zu, dann blieben auch die Thiere bei totaler, wenn auch zweizeitiger Wegnahme der Schilddrüse am Leben. Die Beschaffenheit der eingewachsenen Schilddrüse zeigte dann eine ganz normale Structur (de Dominicis). v. Eiselsberg z. B. trug 13 Katzen die halbe Schilddrüse ab, transplantirte dann sogleich eine gesunde Drüse oder die exstirpirte Hälfte unter aseptischen Cautelen in das peritoneale oder subperitoneale Bindegewebe und verlor, als er nun die der ersten gegenüber hypertrophisch gewordene, zurückgebliebene Hälfte nach 3 Wochen exstirpirte, 11 seiner Thiere. Die Section ergab, das bei keinem dieser Thiere die eingenähte Schilddrüse sich organisirt hatte. In den 2 Fällen, wo es v. Eiselberg gelungen war, die neue Schilddrüse zum Einheilen zubringen und so der Tetanie vorzubeugen, fand er in der Bauchhöhle in der That eine vollkommen normal aussehende und durch 2 ziemlich starke, von der der Medianlinie abgekehrten Seite herkommende Gefässe mit Blut versorgte Drüse vor und konnte, wenn er nunmehr auch diese exstirpirte, die typischen Erscheinungen der totalen Entkropfung hervorrufen, die in 3 Tagen zum Tode führten.

Neben der Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten sind noch einige andere Verfahren ausfindig gemacht worden, um die Erscheinungen nach Totalexstirpation zu mildern oder zu verhüten. Zunächst geschieht dies durch eine Regelung der Diät. Benisowitsch, Breisacher, Munk, Quervain, Rosenblatt u. A. stellten fest,

dass Fütterung mit frischem Fleisch oder Bouillon, nicht jedoch mit ausgekochtem Fleisch, also nur mit Extractivstoffen die entkropften Thiere schneller und unter viel schwereren Erscheinungen dem Tode entgegenführt, ausschliessliche Milchdiät dagegen die Anfälle an Zahl und Heftigkeit abnahmen lässt oder für eine Zeit lang hinausschiebt. Lanz beobachtete, dass entkropfte Hunde eine auffällige Abneigung gegen Fleisch besitzen, dass auch trotz gleichzeitiger Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten in den Organismus entkropfter Thiere diese bei Fleischfütterung sich schlecht befinden, und dass, wenn man die Schilddrüsenfütterung auch für nur ganz kurze Zeit weglässt, sich gefahrdrohende Erscheinungen sofort einstellen. Benisowitsch ferner will gefunden haben, dass, wenn bei reiner Milchdiät keine Anfälle längere Zeit lang eingetreten waren, auch Fleischfütterung ohne Schaden wieder vertragen wurde.

Colzi-Fano, de Dominicis, Vassale und Zanda gelang es, durch Transfusion frischen Blutes resp. interperitoneale Injection frischen Blutserums von gesunden Thieren die Erscheinungen der Entkropfung vorübergehend zu beseitigen; umgekehrt vermochten dieselben Autoren, sowie Gley, Herzen und Murray durch Transfusion des Blutes thyreoidektomirter Thiere auf gesunde bei diesen solche Erscheinungen künstlich hervorzurufen. Vassale ferner war imstande, auch durch Injection von Harnstoff einen günstigen, wenn auch nur vorübergehenden und im Vergleich zu den Schilddrüseneinspritzungen nur geringen Einfluss auf den Krankheitsverlauf auszuüben; auch durch Hungernlassen der Thiere erreichte er dasselbe Resultat, insofern alle Erscheinungen der Kachexie nur schwach zum Ausdruck kamen. Fano endlich erreichte durch einen Aderlass, mit und ohne Ersatz der verloren gegangenen Blutmenge, einen temporären Erfolg; ebenso machte Rosenblatt die Beobachtung, dass die bei der Operation vorkommenden stärkeren Blutungen auf den Beginn und den Verlauf der Folgezustände verzögernd einzuwirken schienen.

Wie es auf der einen Seite möglich ist, durch bestimmte Methoden die kachectischen Erscheinungen hintan zu halten oder abzuschwächen, so gelingt es auf der andern auch, dieselben zu beschleunigen und zu steigern. So vermochte z. B. Milla durch Injection von Neurin (36—48 Stunden nach der Operation) eine solche Verschlimmerung aller Erscheinungen hervorzurufen, dass man vermuthen konnte, die Thiere wären bereits am 5. oder 6. Tage der Kachexie.

Meine bisherige Darstellung der thyreopriven Folgezustände und der sonst noch darauf bezüglichen Beobachtungen, haben, soweit ich

an einzelnen Stellen nicht andere Angaben gemacht habe, nur für die fleischfressenden Thiere Giltigkeit. Für die pflanzenfressenden Thiere bedarf es einiger Modificationen dieser Behauptungen. Denn die Erscheinungen, die man bei diesen nach Wegnahme der Schilddrüse beobachtet, decken sich nicht ganz mit den an jenen gewonnenen. Allerdings widersprechen sich noch die daraufbezüglichen Angaben und gestatten noch kein recht klares Bild. Soviel scheint als sicher jedoch festzustehen, dass die Ausfallserscheinungen bei den Herbivoren, lange nicht so heftiger und ernster Natur als bei den Karnivoren sind.

Die ersten Beobachter, die darauf bezügliche Experimente angestellt haben, behaupten zumeist, dass die Totalexstirpation der Schilddrüse ohne irgend welche schädliche Folgen von den Pflanzenfressern vertragen würde. Mertins, Rogowitsch, Sanquirico-Orecchia wollten dies für Kaninchen, Schiff für Ratten, Sanquirico-Orecchia für Lämmer, Ziegen, Pferde und Rinder festgestellt haben. Jedoch haben spätere Untersuchungen ergeben, dass die akuten tetanischen Erscheinungen allerdings hier nicht vorzukommen pflegen, dass dafür aber die Kachexie um so ausgesprochener ist. Nach den Beobachtungen von v. Eiselberg, Gley, Hofmeister und Lanz weisen entkropfte Kaninchen, Lämmer oder Ziegen eine Reihe trophischer Störungen auf, wie Ausfall oder schlechte (struppige) Beschaffenheit der Haare, unschöne, dicke, abschuppende Hörner, starke Abschilferung der Haut, auffällige Abmagerung, dabei plumpen, aufgedunsenen Leib, hochgradiges Zurückbleiben im Körperwachsthum, kurzen Schädel, Verdauungsstörungen, idiotisches Aussehen und Benehmen, kurz das Bild eines frühzeitigen, dem senilen ähnlichen Marasmus auf. Interessant sind in dieser Richtung die von v. Eiselberg angestellten Versuche, da seinen Experimentirthieren Controllthiere gegenüber standen. v. Eiselberg suchte sich aus einem und demselben Wurfe vier, im Aussehen sich vollkommen gleiche Schaafe aus, exstirpirte zweien derselben die Schilddrüse und fand nach Ablauf einiger Zeit, dass die entkropften Thiere sich kleiner, schwächlicher, geistig träger, indolenter erwiesen, als ihre zwei Altersgenossen, die denselben Lebensbedingungen unterworfen gewesen waren, und an Körpergewicht dreimal mehr, als sie wogen, ferner dass jene vollkommen atrophische Hörner und atrophische Geschlechtsorgane bekommen hatten, dass ihr Vorderkopf herabhing, ihr Hinterkopf, sowie ihr Bauch stark aufgetrieben waren u. a. m. Ein ähnliches Verhalten boten junge Schweine und Ziegen. Dieser chronisch-kachectische Zustand der entkropften Thiere führte in der Regel zu Tode.

Das Auftreten akuter tetanischer Anfälle wird von diesen Autoren, deren Resultate ich bisher berichtet habe, in Abrede gestellt. Neuerdings indessen mehren sich die Stimmen derer, die behaupten, dass totale Exstirpation der Schilddrüse auch bei Herbivoren tetanische Zustände herbeiführt. Nach ihrer Ansicht (Edmunds, Hofmeister, Lanz) sollen diese früheren Experimentatoren regelmässig die Nebenschilddrüsen, die gerade bei Kaninchen bedeutend entwickelt sind, stehen gelassen haben; wenn man auch diese wegnähme, dann sollen tetanische Anfälle ebensowenig wie bei Karnivoren ausbleiben und in kurzer Zeit zu Tode führen. Eingehende Versuche hat jüngst Edmunds hierüber veröffentlicht; das Resultat derselben fasst er unter folgende Schlusssätze zusammen: 1. Kaninchen, deren Schild- und Nebenschilddrüse exstirpirt worden sind, gehen in der Regel zu Grunde; 2. Exstirpation der Nebenschilddrüse allein macht keine Erscheinungen; 3. Exstirpation der Schilddrüse unter Zurücklassen der Nebenschilddrüsen führt nur in Ausnahmefällen zu Tode, der dann eine Folge eines chronischen Myxödems (Kachexie) ist; die Untersuchung der zurückgebliebenen Nebenschilddrüsen ergab in letzterem Falle zwar eine leichte Hyperthrophie dieser Organe, aber keine Umwandlung des Gewebes in eigentliches Schilddrüsengewebe. — Lanz gibt an, dass seine Kaninchen nach Wegnahme der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen schon am 7. Tage eine auffällige Abmagerung, am 9. Tage etwas steife Extremitäten, am 11. Plumpheit des Bauches, auffällige Dicke des Kopfes und struppiges Aussehen darboten und am 14. Tage verendeten; die Section ergab dann wirklich auch das Fehlen von Schild- und Nebenschilddrüsen. Ferner beobachtete Lanz, dass trächtige thyreodektomirte Kaninchen abortiren. Im Anschluss an diese letztere Angabe möchte ich noch auf zwei interessante Beobachtungen Schiff's und Kocher's hinweisen. Der erstere fand, dass zwei Hunde, welche die Totalexstirpation überlebt hatten und sich paarten, epileptische Junge erzeugten, der letztere, dass entkropfte trächtige Thiere rachitische Junge warfen.

Um nunmehr wieder auf die Frage nach dem Ausgange zurückzukommen, den die der Schilddrüse beraubte Pflanzenfresser nehmen, so scheint mir die Entscheidung derselben zur Zeit noch nicht möglich zu sein. Die darauf bezüglichen Resultate widersprechen sich noch zu sehr, wie wir sahen, resp. sind noch zu ungenügende. Ich selbst habe den Eindruck gewonnen, dass die verschiedene Lebensweise, ob vorwiegend Fleisch- oder Pflanzenkost, von Einfluss auf die Folgezustände sein dürfte. Ich werde auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen. Weitere Nachprüfungen an pflanzenfressenden Thieren, ins-

besondere auch an niederen, werden hoffentlich mehr Klarheit schaffen. Ueber herbivore Vögel liegen bereits einige Beobachtungen vor. Ewald und Rockwell wollen an Tauben niemals nach Totalwegnahme der Schilddrüse krankhafte Erscheinungen beobachtet haben; das gleiche behauptet Allara für Hühner. Lanz hingegen will gefunden haben, dass thyreoidektomirte Hühner ein geringeres Körpergewicht und einen mangelhaft entwickelten Kamm gegenüber den Controlhühnern zeigten und abnorm kleine Eier (von nur 5 *g* Gewicht gegenüber einem Durchschnittsnormalgewicht von 40—50 *g*) monatelang legten.

Im Anschluss hieran möchte ich noch anführen, dass auch über Schlangen und Eidechsen diesbezügliche Experimente vorliegen. Christiani ist es gelungen, an 22 Schlangen die Exstirpation der Schilddrüse vorzunehmen, die hier zumeist auf grosse Schwierigkeiten stösst, weil der Drüsenkörper stark an den grossen Gefässen adhärent und nahe über dem Herzen gelegen ist. Alle seine Versuchsthiere verfielen dem Tode innerhalb 4 bis 27 Tagen unter Eintritt von spastischen Erscheinungen; nur eine Schlange zeigte keine solche Erscheinung. Eidechsen verhielten sich ähnlich wie Schlangen.

Es erübrigt sich noch auf die pathologisch-anatomischen Befunde einzugehen, die an thyreoidectomirten Thieren post mortem beobachtet worden sind.

Was zunächst das Centralnervensystem betrifft, so lässt sich im allgemeinen sagen, dass wirkliche Veränderungen, die als specifisch aufgefasst werden könnten, zu inconstant sind. Awtokratow, Kopp und Rogowitsch geben an, dass sie an den Ganglienzellen des Gehirns die verschiedensten Grade der Degeneration von einer trüben Schwellung des Protoplasma und Verwaschung der Conturen bis zur Vacuolenbildung in den Zellkörpern beobachtet haben, einen Process, den Rogowitsch als subacute parenchymatöse Encephalo-Myelitis mit vorwiegender Betheiligung der grauen Substanz bezeichnet. Ferner fanden sie starke Blutfüllung der Duragefässe und capilläre Blutaustritte in die Gehirnmasse. Rosenblatt ferner gibt an, dass er stets Oedem des Gehirns, Dehnung der Neurogliamaschen und Erweiterung des perivasculären und pericellulären Räume, die mit geringem Exsudat erfüllt erschienen, gesehen habe, und dass das Oedem umso stärker war, je länger die Thiere die Operation überlebt hatten. Ferner beobachtete Rosenblatt an allen Theilen des Centralnervensystems punktförmige Blutungen; dieselben zeigten sich neben den kleineren Arterien und Capillaren und unter dem Epithel des Ependyms, besonders des 4. Ventrikels, und waren von kleinzelliger Infil-

tration umgeben. Es spricht diese Erscheinung für Hyperämie und Blutungen während des Lebens. Sanquirico und Canalis ihrerseits behaupten, constant deutliche Anämie der grauen und weissen Substanz gesehen zu haben.

Von verschiedenen Experimentatoren (Gley, Hofmeister, Rogowitsch) wird angegeben, dass sie an der Hypophysis des Gehirns Veränderungen beobachtet haben, die den Schluss auf eine Hyperfunction dieser Drüse nahelegen. Awtokratow bestreitet dieses seinerseits; ebensowenig will Rosenblatt jemals eine Veränderung dieses Organes bemerkt haben. Er hält eine solche, falls sie gefunden wird, für die Folge einer Circulationsstörung.

Kopp und Langhans ferner constatirten in den peripheren Nerven, besonders in den motorischen, eigenthümliche, heerdweise zerstreute degenerative Veränderungen. Dieselben, die hauptsächlich an der Innenfläche des Perineuriums auftraten, bestanden in mehrfachen Lagen glatter Bündel von längsverlaufenden Fibrillen und einer circumscripten Erweiterung der peripherischen Lymphspalten, welche Längs- und Querfasern, sowie Blasenzellen enthielt, und ferner in eigenthümlichen cylindrischen oder langen spindelförmigen, mehr soliden Gebilden, die sich in der Peripherie aus lockerem, concentrisch streifig-faserigen Gewebe, in der Mitte aus einer homogenen, kernarmen Substanz (durch Degeneration des faserigen Gewebes entstanden) zusammensetzten. Diese Veränderungen will Langhans nicht nur an Menschen, die ihrer Schilddrüse operativ beraubt waren, sondern auch an entkropften Affen gefunden haben.

Boccardi giebt an, dass er bei entkropften Thieren tiefeingreifende Veränderungen in den nervösen zelligen Bestandtheilen des Darmtractus, Sciolla und Rosenblatt Structurveränderungen in der Leber (capillare Blutungen, trübe Schwellung und leichte fettige Degeneration), Sciolla auch solche in der Darmwand (circumscripte Anhäufung von Leucocyten im Unterschleimhautgewebe) gefunden habe.

Wichtig sind sodann die Veränderungen in den Nieren, wie sie Rosenblatt eingehend studirt hat. Er fand nervöse Hyperämie, punktförmige Blutungen zwischen den einzelnen Kanälchen, homogene Körper von kugeliger oder ovaler Form in dem Lumen der Harnkanälchen und Bowmann'schen Kapsel (besonders häufig in den gewundenen Kanälchen); an solchen Stellen schien das Kanälchen seines Epithels verlustig gegangen zu sein. Die mikrochemische Untersuchung stellte fest, dass diese Kugeln Colloidkörper waren; ihre Entstehung aus dem Epithel der] Harncanälchen liess sich deutlich nachweisen. Rosenblatt nimmt dementsprechend an, dass nach

Exstirpation der Schilddrüse Giftstoffe sich bildeten, die von den Nieren ausgeschieden werden, und dass der tötliche Ausgang daher komme, dass diese Ausscheidung, die anfänglich gut vonstatten gehe, durch Berührung mit der Wandung der Harnkanälchen diese zur Entartung bringe und so zum Stocken käme, wodurch das Thier an den im Organismus sich anhäufenden Giftstoffen zu Grunde gehe. — Auch Hofmeister konnte an thyreoidectomirten Kaninchen eine mit der Zeit fortschreitende Alteration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen nachweisen. Er constatirte ferner degenerative Vorgänge in den Ovarien, Atrophie der Hoden und specifische Degeneration der für das Wachsthum der Knochen bestehenden Epiphysenknorpel (verzögerte Ossification).

Haškovec endlich beobachtete an entkropften Hunden eine deutliche hämorrhagische Diathese, d. h. eine Neigung zu Blutungen und Blutinfiltrationen, die um so ausgesprochener war, je kürzere Zeit das Thier nach der Operation noch gelebt hatte. In allen Organen, besonders in der Lunge uud der Milz, vermochte er eine deutliche Zunahme der Leucocythen und eine Menge von Hämatoidinkrystallen nachzuweisen. Auch Cormil hat diesen Befund bezüglich der Milz bestätigt. Derselbe beobachtete ausserdem ein eigenthümliches Zerplatzen der Milzfollikel, ähnlich dem bei akuter Entzündung der Mandeln.

Erfahrungen am Menschen. Die operative Behandlung des Kropfes hat ebenfalls den Nachweis geliefert, dass auch beim Menschen die Totalwegnahme der Schilddrüse schwerwiegende Folgezustände nach sich zieht. Dieselben gleichen zum Theil den oben besprochenen Erscheinungen nach Totalexstirpation bei Karnivoren, zum Theil denen bei Herbivoren, mit anderen Worten gesagt, ein Theil der strumektomirten Kranken fällt der Tetanie, ein Theil der chronischen Kachexie, einem Zustande, den wir beim Menschen als postoperatives Myxödem bezeichnen, anheim (Baumgärtner, Bruns Costanzo, Gordon, Julliard, Kocher, Kribben, Küster, Meusel, Mikulicz, Occhini, Pietrzycowski, Poncet, Reverdin, Ruggi, Stokes, Tessi, Walkowitsch u. A. m.). — Wie schon oben erwähnt, rühren die ersten diesbezüglichen Veröffentlichungen von Reverdin und Kocher her. Dieselben gaben Anlass, dass eine Reihe von Chirurgen nach dem späteren Befinden der von ihren kropfoperirten Kranken Nachforschungen vornahmen. Dabei stellte sich heraus, dass verschiedene Kranken, die man absichtlich oder unabsichtlich ihrer ganzen Schilddrüse auf operativem Wege beraubt hatte, dem gleichen tetanischen oder cachectischen Zustande

verfallen waren, welchen die Physiologen an Thieren und die schweizerischen Chirurgen am Menschen beobachtet hatten. So gab Wurstdörfer an, dass unter 56 in der Würzburger Klinik des Prof. Schönborn in den Jahren 1880—1895 ausgeführten Kropfexstirpationen 1 mal Tetanie, und 1 mal Kachexie beobachtet wurde; Baumgärtner hatte unter 14 Totalexstirpationen 3 mal Tod infolge von Sepsis, 1 mal vollkommene Heilung, und 5 mal nachträgliche Kachexie — der Ausgang der übrigen Fälle liess sich nicht ermitteln — zu verzeichnen; Schmid ferner hatte unter 6 Totalexstirpationen 2 mal Tod infolge von Blutung, 1 mal infolge von Phthisis, 2 mal dauernde Heilung und 1 mal Kachexie, Wolper unter 8 Totalexstirpationen auf der Bergmann'schen Klinik 2 mal Tetanie und 2 mal Kachexie — in 2 Fällen Ausgang unbekannt —, Kribben unter 4 Totalexstirpationen 1 mal tötlichen Ausgang, 1 mal dauernde Heilung, 1 mal mässige und 1 mal exquisite Kachexie, Pietrzycowski endlich unter 9 Totalexstirpationen 6 mal vorübergehende Folgeerscheinungen und 3 mal deutliche Kachexie zu verzeichnen. Die umfangreichste Statistik gab v. Eiselsberg aus der Billroth'schen Klinik: unter 52 Totalxestirpationen fand er 3 mal Tod, 12 mal Tetanie, 11 mal Kachexie und 10 mal andauernde Gesundheit als Ausgang verzeichnet; in 15 Fällen war nichts Näheres mehr zu erfahren, in 1 die Kranke bereits vor der Operation cachectisch gewesen. Die vorstehenden Erscheinungen erbringen also ebenfalls den Beweis für die bereits durch das Thierexperiment festgestellte Thatsache, dass mit der Totalexstirpation der Schilddrüse ernste Folgezustände, entweder Tetanie oder Myxödem (chronische Kachexie) verknüpft sind. Man könnte hiergegen den Einwand erheben, dass doch in einzelnen Fällen — ausser den in den obigen Zusammenstellungen angegeben günstigen Ausgängen sind noch solche von Dionisio, Gemalei, Meusel, Omboné, Pierson und Poncet publicirt worden — die Kropfexstirpation ohne schädliche Folgen geblieben ist. Die nachträgliche Untersuchung hat indessen bei einer Anzahl dieser angeblich von Folgezuständen verschont gebliebenen Kranken gezeigt, dass hier die Totalexstirpation wider Willen keine wirkliche gewesen ist, sondern dass stets ein Stück Schilddrüse, wenngleich ein nur ganz kleines, unbewusst zurückgelassen war. Dieses zeigte sich an den Kropfrecidiven, die sich bei diesen Kranken später entwickelt hatten. So constatirte v. Eiselberg nachträglich unter seinen 10 gesund gebliebenen Operirten allein bei 7, dass der Kropf ein Recidiv erfahren hatte. Für die übrigen dauernd geheilten Fälle mag die gleiche Voraussetzung zutreffen; stets wird sich die Schilddrüse re-

generirt haben, und zwar entweder aus einem bei der Operation zurückgelassenen Stücke oder aus den Nebenschilddrüsen oder den von Podack beschriebenen embryonalen Zellen, von denen oben die Rede war. Man darf also getrost den Satz aufstellen, dass totale Wegnahme der Schilddrüse beim Menschen stets entweder Tetanie oder Kachexie zur Folge hat, und dass, wenn die gegentheiligen Erfahrungen etwa gemacht werden, man etweder unbeabsichtigt ein Stück Drüse resp. Nebenschilddrüsen oder abnorme Keime zurückgelassen oder die Operirten nicht lange genug beobachtet hat.

Allein nicht immer genügt, um dieses sogleich hier zu erwähnen, das einfache Zurücklassen eines Schilddrüsenrestes, um die Folgen der Operation zu vermeiden; es muss dieses Stück vielmehr gesundes, lebenskräftiges Gewebe sein. Man hat nämlich manchmal auch trotz partieller Exstirpation der Schilddrüse, selbst verhältnismässig kleiner Stücke, Kachexie oder Myxödem auftreten gesehen (Brissaud-Souques, v. Eiselsberg, Lentz, Reverdin, Sonnenburg, Turetta). Offenbar war der übrigbleibende Rest in solchen Fällen bereits nicht mehr functionstüchtig (v. Eiselberg infolge von Carcinosis, Lentz infolge Enchondro-Sarcom der Drüse etc.).

Die vorstehenden Argumente, Beobachtungen am Thierexperiment und Erfahrungen an der Strumectomie des Menschen, zeigen deutlich, dass der Ausfall der Schilddrüsenfunction für den Organismus schädlich ist, resp. sehr verhängnisvoll werden kann. Es ist im übrigen auch ganz gleichgiltig, auf welche Weise dieser Functionsausfall zustande kommt. Neben der operativen Wegnahme der Drüse können auch Vereiterungen (v. Eiselsberg, Demme), oder sonstige Entzündungen derselben (cf. unten die Aetiologie des Myxödems), überhaupt Zustände, die ihre Function unterdrücken oder ausschalten, ferner angeborener Mangel oder erworbene Atrophie der Drüse (durch anhaltenden Jodgenuss, kalkhaltiges Wasser, vorausgegangene Basedow'sche Krankheit etc.) ein Aufhören ihrer normalen Thätigkeit zur Folge haben, und so zur Entstehung des als Myxödem oder sporadischen Kretinismus bezeichneten kachectischen Zustandes Veranlassung geben.

Im Anschluss an die vorstehenden Erörterungen über die Erfahrungen mit Schilddrüsenwegnahme bei Thieren und Menschen will ich noch die Einwände berühren, die Munk und seine Anhänger gegen die Deutung der tetanischen und kachectischen Erscheinungen als Zeichen der verloren gegangenen Schilddrüsenfunction erhoben haben. Munk bestritt nicht, dass bei den meisten Versuchsthieren nach Exstirpation der Schilddrüse die bekannten Erscheinungen sich

einstellen und selbst zu Tode führen können, glaubte indessen, dass dieses andere Ursachen, als den Fortfall der Schilddrüsensecretion habe. Schon der Umstand, dass verschiedene Hunde den Eingriff ohne irgend welche schwere Folgen für das Leben bestanden, spräche von vornherein gegen die von Schiff und Anderen aus ihren Versuchen gezogenen Consequenzen. Zur Stütze seiner Behauptung führte Munk seine eigenen Experimente an, die er gleichfalls an Hunden angestellt hatte. Er war bei diesen in der Weise zu Werke gegangen, dass er die Schilddrüse nur ausschaltete, sie jedoch nicht exstirpirte, indem er die zur Drüse führenden Gefässe unterband. Er constatirte nun, dass die so behandelten Thiere, ausgenommen ein einziges, das infolge von Vereiterung der Wunde nach 21 Tagen verendete, die Operation ohne Störung überlebten. Bei einer anderen Gruppe von Hunden hatte Munk beide Schilddrüsenlappen in der Weise isolirt, dass sie nur noch durch die Gefässe und Nerven des Hilus mit dem Körper zusammenhingen, und sodann sie wieder in ihre ursprüngliche Lage zurückgebracht. Auch unter diesen Verhältnissen boten die Thiere keine bemerkenswerthen Erscheinungen mit Ausnahme eines Hundes, der am 3. Tage gestorben war. Bei einer dritten Versuchsreihe hatte Munk beide Operationsmethoden (Isolirung und darauffolgende Ligatur en masse) combinirt. Er stellte hierbei fest, dass alle Hunde, bei denen die Wunde per primam geheilt war, monatelang gesund blieben und sogar an Körpergewicht zunahmen, dass jedoch diejenigen, bei denen die Wundheilung einen ungünstigen Verlauf nahm (Schwellung, Ansammlung von Secret oder Eiterung), unter den gleichen Erscheinungen, wie nach der Totalexstirpation der Drüse zu Grunde gingen. — In ähnlicher Weise experimentirte Munk an Affen. Er entfernte an 6 Thieren die Schilddrüse und beobachtete bei 5 derselben, dass unter dem Auftreten der bekannten Erscheinungen schliesslich der Tod erfolgte, dass aber der sechste Affe, der die gleichen Erscheinungen darbot, dessen stark secernirende Wunde aber darauf sachgemäss behandelt wurde, den operativen Eingriff überlebte und $3^1/_2$ Monat lang sich des besten Wohlbefindens erfreute.

Gestützt auf diese seine Beobachtungen kam Munk zu der Ueberzeugung, dass die charakteristischen Erscheinungen, die nach Totalexstirpation der Schilddrüse aufzutreten pflegen, durch die Reizung bedingt würden, welche die mit dem operativen Eingriffe nothwendiger Weise verknüpfte Läsion der Nerven, sowie die sich einstellende entzündliche Reaction und Infiltration der Wunde mit sich brächten. Er hatte nämlich an Hunden, die innerhalb 24 Stunden nach der

Operation verschieden waren, stets eine starke Entzündung der Wunde, Hyperämie und das Vorhandensein einer serösen oder blutigen Flüssigkeit constatirt. — Einen weiteren, und zwar positiven Beweis für die Richtigkeit der von ihm abgegebenen Erklärung glaubte Munk durch folgenden Versuch zu erbringen. Er injicirte Hunden rechts und links in die Nähe der Schilddrüse einen Tropfen Crotonöl (Mischung von 1 : 50 oleum oliv.) und beobachtete neben einer starken entzündlichen Anschwellung der Gewebe die gleichen Erscheinungen, wie nach der Totalexstirpation.

Nach dem Vorgange von Munk entschied sich auch Drobnik, obwohl er von 8 Thieren 3 durch den Tod verlor und bei den übrigen die Folgeerscheinungen beobachtete, ausschliesslich aus dem Grunde, weil angeblich hier und da der Verlust der Schilddrüse ohne Folgen vertragen wurde, für die Auffassung, dass dieses Organ für das thierische Leben nicht unbedingt nöthig sei, und dass die betreffende Folgeerscheinungen als Reflexerscheinungen von der Wunde aus zu deuten wären. — Auch Neudörfer stellte sich auf den gleichen Standpunkt. Er meinte, dass die in der Schilddrüse und ihrer Umgebung verlaufenden sympathischen Nerven trophischer Natur wären, denen eine Wirkung auf die Regulation der Ernährung zuzuschreiben sei, und dass Tetanie und Myxödem sich nur manchmal und zwar in dem einen Falle einstellten, wenn solche Nerven durchschnitten resp. zerquetscht oder auch erst nach Monaten durch Narbenbildung comprimirt würden.

Auf der anderen Seite aber wieder unterzogen Weil, Breisacher, Fuhr, Kemperdick, Ewald u. A. die Munk'schen Berichte einer strengen Kritik. Weil hatte im Gegensatz zu Munk gefunden, dass auch bei Unterbindung der aus der Kapsel losgelösten, aber nicht entfernten Schilddrüsenlappen alle Thiere bis auf zwei zu Grunde gingen, mochte die Wunde eitern oder anstandslos verheilen. — Breisacher reizte den Vagus und Sympathicus sowohl elektrisch, als auch chemisch und beobachtete dabei ausser einigen vorübergehenden Unregelmässigkeiten in der Respiration keine weiteren Auffälligkeiten. — Fuhr gelang es bei seinen Versuchen, manchmal bei intact erhalten gebliebener Schilddrüse die sämmtlichen Nerven derselben und auch die Nervi recurrentes durchzuschneiden, ohne dass die Thiere die specifischen Erscheinungen der Kachexie bekamen oder starben. Er vermochte auch 10% Höllensteinlösung zwischen Drüse und Kapsel einzuspritzen, ohne irgendwelche Schädigung, abgesehen von einer starken Schwellung und den dadurch bedingten, zwei Tage lang anhaltenden Schluckbeschwerden zu bemerken. Kemperdick

endlich gelang es, die Drüsenlappen beiderseits und ihre Umgebung mit Kroton- oder Terpentinöl zu bepinseln, ja sogar diese Flüssigkeiten zwischen Drüse und Kapsel zu injiciren, ebenfalls ohne die von Munk angegebenen Erscheinungen zu beobachten.

Munk's und seiner Anhänger Versuche waren also nicht imstande, den bereits von Horsley und Schiff aufgestellten Satz zu erschüttern, dass die Schilddrüse des Menschen und der höheren Thiere ein für das Leben ausserordentlich wichtiges Organ vorstelle.

Nachdem wir diese Thatsache festgestellt haben, fragt es sich weiter, welches die chemische Function der Schilddrüse, denn eine solche muss sie in erster Linie sein, für den thierischen Organismus und welches ihr specifischer Bestandtheil ist. Bevor wir dieser Frage näher traten, empfiehlt es sich zuvor die der Athyreosis, d. h. dem Fehlen der Schilddrüsenfunction, die wir bisher behandelt haben, entgegengesetzten Erscheinungen kennen zu lernen, die Hyperthyreosis, d. h. die Erscheinungen, die man bei übermässiger Zufuhr d. h. bei stärkerer Zufuhr, als für einen normalen Organismus nöthig ist, beobachtet.

Die Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten ist unter Umständen von einer Reihe übler Zustände begleitet, die zum Theil physiologischer, zum Theil pathologischer Natur sind. Die englischen Autoren haben alle diese Erscheinungen unter der Bezeichnung Thyroidismus zusammengefasst.

Fast unmittelbar nach Aufnahme der ersten, manchmal auch schon ganz minimaler Dosen beginnt sich die Reaction des Körpers bemerkbar zu machen. Personen, die Schilddrüsenpräparate einnehmen, klagen über allgemeines Missbefinden, eingenommenen Kopf, Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Schwindel, Gefühl von Hitze, sowie rheumatoide Schmerzen im Kopf, Rücken und in den Extremitäten — alles Symptome, die wohl nie auszubleiben pflegen, in ihrer Intensität jedoch nach der Individualität der Versuchsperson schwanken. Eine weitere Erscheinung, die in der weitaus grössten Anzahl der Fälle zur Beobachtung kommt, ist ein Ansteigen des Pulsfrequenz, bei Myxödemkranken, bei denen dieselbe sehr häufig subnormal ist, bis zur Norm und auch darüber hinaus, bei Gesunden dieses letztere nur. Auch bezüglich dieser Erscheinung scheint eine Idiosynkrasie zu bestehen. Denn einzelne Personen reagiren bei verhältnismässig geringen Dosen mit einem äusserst rapiden und bedeutenden Anstieg der Pulsfrequenz, andere wiederum bleiben trotz hoher Dosen von einer Beschleunigung der Herzthätigkeit überhaupt verschont oder leiden nur in geringem Grade daran. Eine weitere physiologische

Erscheinung der Schilddrüsenpräparate ist eine Zunahme der Urinmenge und eine Vermehrung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Urins. Die Steigerung der Diurese kann nicht allein die Folge der vermehrten Herzhätigkeit und des damit zusammenhängenden erhöhten Blutdruckes sein. Denn, wie Lanz durch das Thierexperiment nachgewiesen hat, findet keine Blutdrucksteigerung statt, und ausserdem kommt starke Diurese auch trotz normaler oder nur wenig gesteigerten Herzthätigkeit vor. Aus der Entwässerung des Körpers und der gelegentlich auch vermehrten Eiweissumsetzung resultirt eine Abnahme des Körpergewichtes.

Ausser den angeführten Erscheinungen giebt es aber noch verschiedene Zufälle, die man gelegentlich bei Schilddrüsenfütterung beobachtet hat. Dieselben gehören meines Erachtens nicht zur physiologischen Wirkung, sondern werden durch Zersetzung des Präparates oder Beimischung schädlicher Bestandtheile zu demselben bedingt. Es sind dieses: hohe Körpertemperatur, stenocardische, epileptoide, urämische Anfälle, soporöse Zustände, tonische Krämpfe, Coma und selbst Tod.

Soweit die Erfahrungen am Menschen. Sehen wir zu, welche Erscheinungen die Zufuhr von Schilddrüsensaft an gesunden Thieren hervorruft.

Lanz hat Hunden frischen Schilddrüsensaft (10 *cm* p. die) injicirt und beobachtete schnelle Abmagerung, Niedergeschlagenheit, langsame Athmung, auffällige Schwäche im Kreuz, Parese der hinteren Extremitäten und Pulsbeschleunigung, niemals jedoch Fieber, blutigen Stuhlgang, Steigerung des Blutdruckes oder sonstige auffällige Erscheinungen. Er hat ferner diese Thiere monatelang mit frischer Schilddrüse (sogar bis 30 *g* p. die) gefüttert und konnte ausser geringer Abmagerung, Steigerung der Pulsfrequenz (von 100 auf 140—160 Schläge) und Polydipsie nichts weiter constatiren. Auf Kalbschilddrüse reagirten Hunde intensiver als auf Schweineschilddrüse (umgekehrt, wie Mäuse). Georgiewsky, der gleichfalls Hunden hohe Dosen Schilddrüse (50—100 *g* Drüse per os oder 1—8 *ccm* Saft subcutan) verabreicht hat, constatirte nur die gleichen Erscheinungen, nämlich Pulsbeschleunigung (150—200 Schläge), starke Abmagerung, Polyphagie, Polydipsie und Polyurie, ferner bei Hunden, die gemischte Nahrung erhielten, nach 2—3 Wochen auch Glycosurie (bis 1,7%), die, wenn man die Schilddrüsennahrung aussetzte, wieder verschwand, wenn man sie hingegen fortsetzte, zum Tode führte. Auch Mediger constatirte an Hunden, die täglich 80—90 *g* frischer Schilddrüse erhielten, nur erhöhte Pulsfrequenz, Abmagerung und Glycosurie, niemals jedoch Fieber oder andere üble Zwischenfälle.

Dagegen gaben Ballet und Enriquez an, dass ihre Versuchshunde bald nach den ersten Injectionen Fieber, Diarrhöen, Tachycardie, Tremor und eine starke Anschwellung der Schilddrüse bekamen; die letztere sollte nach 14 Tagen bereits die Grösse einer kleinen Orange erreicht haben. Lanz hat eine Nachprüfung dieser Versuche vorgenommen und ist zu dem entgegengesetzten Resultate gekommen. Er fand, dass die Schilddrüse unter den Injectionen eine rasche Verkleinerung erfuhr, und vermuthet daher, dass die von Ballet und Enriquez beobachtete Vergrösserung eine Speicheldrüsenanschwellung, hervorgerufen durch septische Processe, gewesen sein möge. — Godart und Stosse legten einem Hunde eine Fistel am Ductus thoracicus an und stellten Menge und Beschaffenheit der Lymphe während eines gegebenen Zeitraumes fest. Darauf injicirten sie dem Thiere Schilddrüsensaft und fingen von neuem die Lymphe unter den gleichen Bedingungen wie vordem auf. Dabei stellte sich heraus, dass dieselbe nunmehr qualitativ und quantitativ — die Menge war jetzt viermal so gross als vor der Injection — verändert war. Diese Veränderung stellte sich sogleich von der ersten Minute nach der Injection an ein und nahm erst nach einer variablen Zeit ihren ursprünglichen Charakter wieder an.

Lanz hat ferner auch an Katzen Versuche mit Schilddrüsenzufuhr (5 *g* p. die) angestellt und vermochte keinen schädlichen Einfluss zu constatiren. Nur eine trächtige Katze, die von der 2. Woche ab mit Schilddrüsensaft gefüttert wurde, warf Junge, die zwar ganz normal erschienen, im Wachsthum jedoch hinter gleichaltrigen Kätzchen zurückblieben, im besonderen magerer, als die Controllthiere blieben und eine auffällige Steifheit der Hinterextremitäten zeigten.

Bezüglich der Herbivoren haben die Experimente keine so übereinstimmenden Resultate ergeben, wie bezüglich der Karnivoren. Lanz injicirte Kaninchen 5 *g* frischen Schilddrüsensaft p. die und stellte fest, dass dieselben ausser hochgradiger Abmagerung — in 1 Monat 160 *g* — keine weiteren Erscheinungen darboten, ebensowenig, wenn er sie mit frischer Drüse monatelang fütterte. Von einer Steigerung der Pulsthätigkeit giebt Lanz nichts an. Auch Mediger sah an Kaninchen bei Schilddrüsenfütterung keine auffälligen Erscheinungen; ebensowenig Hoffmann, ausser Abmagerung, an Kaninchen und Meerschweinchen, selbst wenn er eine 10—20 mal so starke Dosis injicirte, als beim Menschen benutzt wurde. Donath endlich will an Kaninchen bei Injection von 50% Glycerinextract Nephritis beobachtet haben; diese Erscheinung dürfte jedoch eher auf Kosten des Glycerins, als des Schilddrüsenpräparates zu setzen sein.

An Mäusen stellte Lanz fest, dass dieselben bei Schilddrüsenfütterung regelmässig nach 1—8 Tagen unter Intoxicationserscheinungen (diarrhöische Stühle und Steifigkeit der Extremitäten, besonders der hinteren) zu Grunde gingen, und dass die Schweineschilddrüse bei diesen Thieren von intensiverer Wirkung war, als die Kalbsschilddrüse.

Béclère hat an Affen (Omnivoren?) experimentirt und will gefunden haben, dass diese Thiere bei Schilddrüsenfütterung im Collaps zu Grunde gingen. Edwards dagegen gibt an, dass gesunde Affen trotz grösserer Dosen die Fütterung gut vertragen hätten.

Die vorstehenden Ausführungen lehren, dass Thiere und Menschen auf Schilddrüseneinverleibung in ihren Organismus in ziemlich der gleichen Weise, nämlich mit Apathie, Abmagerung, Polyurie und Pulssteigerung reagiren. Wir entnehmen derselben aber gleichzeitig, dass nur bei Hunden zu diesen Reactionserscheinungen eine Erhöhung der Pulsschläge zählt, bei Kaninchen und Meerschweinchen jedoch nicht. Diese Thatsache bringt mich auf die Vermuthung, dass die verschiedene Nahrungsweise — bei jenen handelt es sich um Karnivoren, bei diesen um Herbivoren — eine Rolle spielen könnte. In dieser Voraussetzung werde ich durch ein Autoexperiment bestärkt. Um die Folgen der Schilddrüsenfütterung an mir selbst zu prüfen, nahm ich im Mai v. J. Schilddrüsentabletten à 3 *g* (von Döpper in Köln a/Rh. und Struwe in Görlitz) ein. Ich begann mit 2 Tabletten, stieg aber sogleich in den nächsten Tagen mit der Dosis so schnell an, dass ich am fünften Tage 9, am sechsten 13, am siebenten 16 und am achten Tage 20 Tabletten, also entsprechend 6 *g* Schilddrüse, meinem Magen einverleibte. In den ersten Tagen verspürte ich Schmerzen in allen Gliedern, Hang zur Schläfrigkeit, Apathie und sehr eingenommenen Kopf; gleichzeitig war die Diurese gesteigert. Diese Erscheinungen nahmen mit der Höhe der Dosis an Intensität zu. Sonst aber beobachtete ich an mir absolut nichts weiter. Im besonderen constatirte ich, dass mein Puls — abgesehen von einmal 90 Schlägen am 6. Tage — niemals in der Frequenz gesteigert war, war, ja nicht einmal erheblich schwankte, sondern stets (alle 3 Stunden gezählt) 70—80 Schläge betrug, am achten Tage einmal sogar nur 77 Schläge. Temperatursteigerung (des öfteren gemessen) bestand nie, wohl aber das Gefühl von Hitze. An Körpergewicht habe ich während der Versuche sichtlich abgenommen, leider jedoch keine exacten Wägungen angestellt. Ich vermuthe nun, dass dem Umstande, dass ich damals vorwiegend von pflanzlicher Kost lebte, die Schuld beizumessen ist, dass ich auf so hohe Dosen Schilddrüsenpräparate

nicht mit Pulsfrequenz reagirt habe. Ich möchte ferner an die oben ausführlich besprochenen Versuche hinweisen, wonach Fleischfresser unter den Folgen der Schilddrüsenwegnahme viel schwerer zu leiden haben als Pflanzenfresser, sowie an die Versuche von Benisowitsch und Breisacher, wonach Fleischfütterung bei entkropften Hunden und Katzen rascher zum Tode führt, Milchfütterung dagegen denselben länger hinausschiebt resp. die Anfälle an Zahl und Intensität abnehmen lässt. Ich möchte schliesslich noch an die Angaben von Eiselsberg erinnern, dass Kranke mit Cachexia strumipriva resp. Tetanische nach Kropfoperation gegen thierische Nahrung Widerwillen äusserten und für pflanzliche Kost Vorliebe zeigten, wahrscheinlich weil sie bei ersterer unter unangenehmen Erscheinungen zu leiden hatten. Die angeführten Beobachtungen sind allerdings noch sehr spärliche, allein sie scheinen mir jedoch darauf hinzuweisen, dass zwischen Nahrungsweise und Thyreoidismus, vielleicht auch der Function der Schilddrüse gewisse Beziehungen bestehen, die klar zu legen weiteren Versuchen vorbehalten bleibt. Wenn ich richtig calculire, müssen reine Vegaterier mehr oder weniger ganz von dem sogenannten Thyreoidismus verschont bleiben. Ein Versuch in dieser Richtung erscheint mir sehr angebracht zu sein. Unter dieser Voraussetzung lässt sich auch gut erklären, warum die grösste Mehrzahl derer, die Schilddrüsenpräparate eingenommen haben, Pulsbeschleunigung bekamen, und nur wenige dieses nicht; die meisten Menschen essen nämlich Fleisch in relativ grossen Mengen.

Das Gesammtbild des Thyreoidismus, um auf diesen nunmehr wieder zurückzukommen, setzt sich also aus verhältnissmässig unschädlichen Erscheinungen (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Benommenheit, Schlaflosigkeit, Gliederschmerzen, Diurese, Abmagerung und eventuelle Pulsbeschleunigung) zusammen. Dieses ist durch Versuche am Menschen und Thier zur Genüge festgestellt. Wo etwa noch andere Erscheinungen bei Schilddrüsenfütterung beobachtet worden sind, von diesen lässt sich getrost behaupten, dass es sich um pathologische Vorgänge gehandelt hat, d. h. nicht um Erscheinungen, die auf die Schilddrüsenfütterung als solche, sondern auf Zufälligkeiten zurückzuführen sind. Diese Zufälligkeiten werden, wie neuere Untersuchungen von Lanz, Küthe, Parke-Davies, Burr, Napier u. A. ergeben haben, zum Theil durch toxische Veränderungen, welche die Schilddrüse bereits vor der Bearbeitung zu Präparaten oder vor der Darreichung im rohen Zustande infolge von Fäulniss eingegangen ist, zum Theil durch Schädlichkeiten, die von einer Erkrankung derselben herrühren, bedingt. Die Schilddrüse ist von allen thierischen

Organen nämlich dasjenige, das sich am raschesten zersetzt. Nach Lanz' Erfahrungen zeigt die während des Lebens alkalisch reagirende Schilddrüse von ganz frisch geschlachteten Thieren, bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bereits nach 6 Stunden eine saure Reaction (nach Moscattelli's Untersuchung durch Bildung von Fleischmilchsäure); nach 12 Stunden zieht sie an und am anderen Morgen stinkt sie in ganz energischer Weise, während zur Controlle unter den gleichen Bedingungen aufbewahrtes Muskelfleisch noch keine durch die Nase wahrnehmbare Zersetzung aufweist. Absolut frische rohe Schilddrüse ruft beim Menschen trotz hoher Dosen ausser den von uns oben gekennzeichneten Erscheinungen keine sonstigen Unannehmlichkeiten hervor, wie durch zahlreiche Versuche. u. a. von Lanz an sich und Anderen vorgenommen — z. B. konnten Lanz und zwei seiner Freunde sogar Dosen von 20—30 *g* frischer Drüse anstandslos geniessen — festgestellt ist. Dagegen constatirte Lanz, dass getrocknete Schilddrüse in Form von Tabletten schlechter vertragen wurde, als frische Drüse oder Glycerinextract. So beobachtete er in einem Falle, dass 2 Pillen à 0,3 p. die englischer Provenienz nach wenigen Tagen bereits intensiven Thyreoidismus (mit Kopfweh, Appetitlosigkeit, gestörtem Schlaf und Abmagerung) zur Folge hatten, Glycerinextract trotz 10-facher Dosis dagegen gut vertragen wurde. — Das Thierexperiment hat ein ähnliches Resultat ergeben. Lanz fütterte je zwei Mäuse parallel mit englischen, Merk'schen Pillen und solchen aus garantirt frisch getrockneter Schilddrüse und beobachtete hierbei folgendes:

a) Von den mit Pillen aus garantirt frischer Schilddrüse gefütterten Mäusen starb Nr. 1. nach dem Genusse von 6 *g* Schweineschilddrüse in 5 Tagen am 5. Tage,

Nr. 2. nach dem Genusse von 16,2 *g* Schweineschildrüse in 12 Tagen am 30. Tage,

Nr. 3. nach dem Genusse von 8 *g* Kalbsschilddrüse in 2 Tagen, am 2. Tage,

Nr. 4 nach dem Genusse von 50 *g* Kalbsschilddrüse in 13 Tagen am 13. Tage;

b) Von den mit englischem Trockenpräparat gefütterten Mäusen starb Nr. 5 nach dem Genusse von 1,8 *g* am 3. Tage,

Nr. 6 nach dem Genusse von 0,7 *g* am 3. Tage;

c) das mit Merk'schem Präparat gefütterte Thier starb nach 3 *g* am 2. Tage.

d) Von den mit Glycerinextract aus ganz frisch geschlachteter Drüse gefütterten Mäusen starb Nr. 8 nach dem Genusse von 13 *g*

Drüse am 5. Tage; hingegen blieb Nr. 9. trotz des Genusses von 15 *g* nach 14 Tagen — abgesehen von vorübergehender Diarrhoe — gesund.

Es vertrugen also Mäuse frische Schilddrüse bis zu 50 *g* und starben bereits nach dem Genusse von englischem Trockenpräparat unter 1 *g*.

Auf Grund dieser und noch anderer, von Lanz angestellten Versuche wird man zu der Annahme gedrängt, dass es Fäulnisproducte sein mögen, die die von einzelnen Autoren beobachteten, nicht in den Rahmen des physiologischen Thyreoidismus fallenden, recht üblen Nebenerscheinungen (stenocardische, urämische, epileptoide etc. Anfälle, Exitus letalis u. ä. m.) herbeigeführt haben. Vielleicht ist aber daneben gelegentlich auch anderweitigen Stoffwechselproducten Schuld zugeben, die von gewissen, nicht näher bekannten Erkrankungen der thierischen Schilddrüse herrühren mögen. Burr giebt an, dass mindestens ein Drittel aller bei ihm zur Fabrikation eingegangenen Schilddrüsen als erkrankt befunden wurde und daher von der Verarbeitung ausgeschlossen werden musste.

Der als Thyreoidismus bezeichnete Zustand setzt sich also, um aus unseren Erörterungen das Facit zuziehen, aus zwei Komponenten zusammen: 1. aus einer Giftwirkung infolge Verarbeitung von zersetztem oder erkranktem Schilddrüsenmaterial und 2. aus einer für die Schilddrüse specifischen Wirkung. Diese letztere äussert sich je nach der Art des Versuchsthieres (herbivor oder karnivor, höher oder niedriger organisirt) in verschiedener Intensität, ist im allgemeinen weniger qualitativ, als vielmehr quantitativ verschieden.

Trotz der gewiss zahlreichen und vielseitigen experimentellen Versuche am Thiere und Erfahrungen am Menschen bleibt die Physiologie der Schilddrüse ein immer noch dunkles Gebiet. Etwas absolut Sicheres über die Bedeutung und den Zweck der Schilddrüse lässt sich zur Zeit noch nicht sagen. Alles, was wir hier vorbringen können, sind nur Hypothesen.

Zunächst ist höchstwahrscheinlich, dass der Schilddrüse die Aufgabe zufällt, das Blut von gewissen Stoffen zu reinigen, die sich im Organismus bilden und, falls sie nicht ausgeschieden oder assimilirt werden, toxisch auf die Gewebe einwirken. Es sprechen für solche Auffassung folgende Thatsachen. Das Blut oder das Serum von gesunden, mit einer normalen Schilddrüse versehenen Thieren in den Kreislauf von thyreodectomirten Thieren gebracht, desgleichen normaler Schilddrüsensaft dem Körper myxödematöser Personen einverleibt sind imstande, die Erscheinungen der Kachexie für einige

Zeit zum Schwinden zu bringen. Es beweist diese Beobachtung, dass in dem Blute, dem Serum, dem Schilddrüsensaft, also wohl im ganzen Körper ein Stoff enthalten sein muss, der in einem entkropften Körper fehlt und diesem künstlich zugeführt neutralisirend oder destruirend wirkt. Die auf solche Weise erzielte Periode eines anscheinend normalen Wohlbefindens geht allmählich in den früheren kachectischen Zustand wieder über. Diese Thatsache zeigt an, dass während dieser Zeit sich wiederum schädliche Stoffe in dem entkropften Organismus angehäuft haben, zu deren Neutralisation oder Destruction die einmal eingeführte Menge Blut, Serum etc. nicht mehr ausreicht. Die günstigen, wenn auch nur ganz vorübergehenden Erfolge, die man bei Myxödem mittelst heisser Bäder und Diaphoretica zu verzeichnen hat, sprechen ebenfalls dafür, dass hier durch die Schwitzkur für den Organismus schädliche Stoffe ausgeschieden werden, die man durch Schilddrüsensaft auch neutralisiren könnte. Es hat in solchen Fällen die Schwitzkur die verloren gegangene Schilddrüsenfunction ersetzt, indem sie die toxischen Producte elimirte. Einen ähnlichen Erfolg hat man durch Aderlass an den Versuchsthieren beobachtet. Nierenaffectionen nach Thyreoidectomie sollen nach Rosenblatt ein Anzeichen dafür sein, dass die Natur bestrebt ist, den schädlichen Stoff auf diesem Wege aus dem Körper zu entfernen.

Nachdem wir nun festgestellt haben, dass die Schilddrüse den Zweck hat, gewisse im Organismus sich bildende Stoffe zu zerstören, fragt es sich weiter, einmal welcher Art der oder die specifischen Stoffe der Schilddrüse sind, und zum andern, welcher Art die zu neutralisirende Substanz ist.

Die Beantwortung dieser Fragen ist erst neuerdings von verschiedenen Physiologen experimentell in Angriff genommen worden. Notkin vertritt auf Grund seiner Versuche den Standpunkt, dass das von ihm hergestellte Thyreoproteïn das toxische Agens vorstelle, welches die als Myxödem und Kretinismus bezeichneten Krankheitsbilder erzeuge, und ein noch nicht näher bekanntes Ferment oder Enzym das eigentliche Secretionsproduct sei, dem die Rolle des neutralisirenden Momentes gegenüber dem Thyreoproteïn zufalle. Der von Notkin hergestellte Stoff ist ein der Gruppe der Albuminoide oder Proteïde angehöriger Eiweisskörper, der kein Gemenge, sondern einen einheitlichen chemischen Stoff vorstellt. Die Elementaranalyse ergab:

I. (3 mal niedergeschlagen und gewaschen).

A) C = 49,22 H = 7,8 N = 15,6 O + S = 27.38,
B) C = 49,22 H = 7,4 —

II. (5 mal niedergeschlagen und gewaschen).

A) C = 49,18 H = 7,7 N = 15,6 S = 1,25 O = 26,17,

B) C = — H = 7,9 N = 15,32 S = —

III. (auf aschenfreie Substanz)

A) C = 49,53 H = 7,96 N = 15,67 S = 1,25 O = 25,59

B) C = 49.41 H = 7,74 N = 15,39 S = —

Asche = 0,465%.

Es kennzeichnen diesen Eiweisskörper nach Notkin's Angaben folgende chemische Reactionen:

1. Fe_2Cl_6 bewirkt in einer nicht zu schwachen Lösung dieses Stoffes nicht nur eine Fällung, sondern sozusagen eine Gerinnung — die ganze Flüssigkeit wird zu einer festen, halb durchsichtigen Gelée.

2. Tanninlösung ruft in einer gleichen, aber angesäuerten Lösung des Stoffes einen Niederschlag in Form von einem festen Häutchen und groben Flocken hervor, in einer schwachen Lösung dagegen einen durchsichtigen geléeartigen Niederschlag.

3. Von H_3PO_4 wird der Stoff aus seinen salzarmen Lösungen in Form von durchsichtigen geléeartigen Massen ausgefüllt, welche dann langsam wieder aufgelöst werden.

4. Von schwachen Säuren, z. B. 1—2‰ Salzsäure, 1—2% Essigsäure, wird der Stoff gelöst, aber nur wenn er salzarm ist — dieses zum Unterschied von Mucin.

5. Alkohol füllt den Körper aus und der entstandene Niederschlag verliert sehr bald seine Löslichkeit.

6. Eine Reihe Salze, NaCl, KCl, NH_4 Cl, $BaCl_2$, $MgSO_4$, $NaNo_3$, Na_2SO_4, Na_2O_4, $MgSO_4 + 7H_2O$, $(NH_4)_2$ SO_4, Na_2HPO_4 und noch einige kohlen- und essigsaure Salze fällen den Stoff; besonders aus seinen schwach angesäuerten Lösungen, und bei richtigem Verhalten zwischen dem gewählten Salze und der zugesetzten Säure ist die Fällung eine vollkommene.

Mittelst dieses, mit keinem der bisher bekannten Eiweisskörper chemisch identischen Stoffes, den Notkin Thyreoproteïn benannt hat, gelang es ihm nun, eine giftige Wirkung an Thieren auszuüben, die sich mit den Ausfallerscheinungen nach Totalexstirpation der Schilddrüse so ziemlich deckt. Injicirte er einem Kaninchen oder Meerschweinchen Thyreoproteïn in genügend starker Dosis (2—4 *g* pro Kilo Körpergewicht), dann stellten sich nach 1—1½ Stunden zunächst fibrilläre Zuckungen, dann schwache tonische und auch klónische Krämpfe bald der Rumpfmusculatur, bald auch der Nacken- und Extremitäten-Muskulatur ein. In den folgenden 1—1½ Stunden

machte sich sodann ein Rückgang aller dieser Erscheinungen bemerkbar, sodass die Thiere vollständig hergestellt erschienen. Aber nach 3—4 Tagen stellten sich von neuem unangenehme Erscheinungen ein: auffällige Trägheit, Theilnahmlosigkeit und Abmagerung, die in den nächsten Tagen progressiv zunahmen und nach 4, selten 6 mal 24 Stunden unter allgemeinen paralytischen Erscheinungen, welche von starker Dyspnoe begleitet waren, ausnahmslos zu Tode führten. Die Körpertemperatur ging dabei auf 34° C oder noch mehr herab. Bei stärkeren Dosen (4 *g* pro Kilo Gewicht) erfolgte der tödtliche Ausgang bereits nach 18—24 Stunden. Schwächere Dosen (1 *g* pro Kilo) wurden ohne wahrnehmbaren Schaden von Kaninchen vertragen; nur eine mehrere Tage anhaltende Albuminurie wurde beobachtet.

Die gleichen Erscheinungen spielten sich an thyreoidectomirten Thieren (Kaninchen und Hunden) nach Einverleibung von Thyreoproteïn ab, nur verliefen sie schneller und stürmischer. Eine Stunde nach der Einspritzung zeigten sich fibrilläre Zuckungen und nach einer weiteren Stunde stellten sich bereits Anfälle von tonischen und klonischen Krämpfen und gleichzeitig starke Dyspnoe ein. Der Exitus erfolgte bei Hunden bereits nach 12—20 Stunden, bei Kaninchen sogar schon nach 3—4 Stunden, von der Einspritzung an gerechnet. In einigen anderen Fällen liessen die Krämpfe 1½—2 Stunden nach der Injection nach, um allgemeinen und sich mehr und mehr steigernden paralytischen Erscheinungen, welchen schwere Dyspnoe voranging, Platz zu machen. Kaninchen, denen die Hauptschilddrüse erst 1—1½ Stunden nach der Einverleibung von Thyreoproteïn exstirpirt worden war, verendeten erst 16—18 Stunden nach der Injection. Geringere Dosen (1 *g*) hatten für thyreoidectomirte Kaninchen ebenfalls letalen Ausgang nach 18—24 Stunden zur Folge. — Die vorstehenden Versuche zeigen deutlich, dass die Erscheinungen nach Injection von chemisch-reinem Thyreoproteïn ziemlich die gleichen sind, wie die nach totaler Schilddrüsenexstirpation. Was aber für unsere Betrachtung noch werthvoller erscheint, ist der Umstand, dass die Giftwirkung des Thyreoproteïn bei entkropften Thieren eine viel intensivere ist, als bei gesunden Thieren, die geringere Dosen geradezu ohne Schaden vertragen. Es folgt aus solchem Verhalten, dass gesunde Thiere einen das Proteïd unwirksam machenden Stoff (eine Art Antitoxin) besitzen müssen, der den thyreoidectomirten Thieren fehlt. Der weitere Schluss liegt nun ebenfalls sehr nahe, dass das Thyreoproteïd derjenige Körper ist, welcher sich nach der Schilddrüsenwegnahme im Organismus anhäuft und die Erscheinungen

der strumipriven Kachexie verursacht, und dass dieses Thyreoproteïd vom eigentlichen Schilddrüsensecret zerstört, bezw. entgiftet wird. Ueber die Natur dieses letzteren hat Notkin noch keine Untersuchungen veröffentlicht, wohl aber solche angestellt und ihre Veröffentlichung in Aussicht gestellt. Wie schon erwähnt, hält er den specifischen Secretionsstoff der Schilddrüse für ein Ferment.

S. Fränkel in Wien behauptet, neuerdings diese wirksame Substanz in dem Thyreoantitoxin isolirt zu haben. Er war behufs Herstellung derselben in der Weise experimentell zu Werke gegangen, dass er aus der Schafschilddrüse warme und kalte, eiweisshaltige und eiweissfreie Extracte herstellte und jedes derselben an Thieren und Menschen auf seine Wirksamkeit hin prüfte. Als wirksam erhielt er schliesslich eine hydroskopische krystallisirbare Substanz mit folgenden Eigenschaften. Sie ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Aether und Aceton. Ihre wässrige Lösung reagirt neutral oder schwach alkalisch. Sie giebt weder mit Bleizucker noch mit Bleiessig einen Niederschlag, wohl aber einen solchen mit den Alkaloidreagentien Jodquecksilberkalium, Jodwismuthkalium, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure. Jodjodkalium, Tannin und Pikrinsäure geben keine Fällungen. Gold-, Platin- und Quecksilberchlorid lassen in wässriger Lösung eine nur langsam sich abscheidende Fällung entstehen, hingegen giebt Lösung in absolutem Alkohol mit alkoholischer Sublimatlösung versetzt einen intensiven weissen Niederschlag. Mit Millon's Reagenz entsteht wohl Fällung, indessen keine Rothfärbung. Mit Natronlauge und Benzoylchlorid geschüttelt, entsteht ein ätherlösliches Benzoylderivat. Mit Bromwasser erhält man in wässeriger Lösung einen weissen Niederschlag, hingegen keine Fällung mit ammoniakhaltiger Silberlösung. Silbernitrat giebt eine Fällung, die sich in Ammoniak und beim Kochen wieder löst. Die Substanz gibt keine Reaction mit Nitroprussidnatrium, keine Weidel'sche Reaction mit Chlorwasser oder beim Abrauchen mit Salpetersäure und Betupfen des Rückstandes mit Natronlauge keine Reduction von Kupferoxyd in alkalischer Lösung. Hingegen tritt eine Fällung beim Kochen mit essigsaurem Kupfer, ebenso eine solche mit Kupferoxydulsalzen beim Versetzen der wässerigen Lösung mit einer Mischung von Kupfersulfat und Natriumbisulfat ein. Die Elementaranalyse des essigsauren Salzes ergab: C = 35,64% H = 5,56%, N = 20,5%, was der Formel $C_6H_{11}N_3O_5$ entsprechen würde. Das Thyreoantitoxin scheint also ein Derivat der Reihe der Guanide zu sein, allerdings nicht ganz.

Die Wirksamkeit desselben will Fränkel experimentell nachgewiesen haben. Er injicirte jungen entkropften Katzen, die an

schweren tetanischen Krämpfen darnieder lagen, eine 1% wässrige Lösung des Thyreoantitoxins und constatirte, dass die Thiere, die vordem reflexlos dalagen, sofort ihre Reflexe wieder erlangten, von neuem frequent zu athmen anfingen, die Starre der Extremitäten verloren und sich rasch erholten. Bei einzelnen Thieren stellten sich die Krämpfe bis zu dem in einigen Tagen erfolgenden Tode, wenn die Injectionen fortgesetzt wurden, nicht wieder ein, bei manchen kehrten sie zwar wieder, hörten aber bei erneuten Injectionen auf. Bei einzelnen Thieren, bei denen am Tage nach der Exstirpation, ohne das Auftreten der Krämpfe abzuwarten, Einspritzungen mit der wässrigen Lösung der reinen Substanz gemacht wurden, traten bis zum Tode keine Krämpfe auf.

Ausser Notkin und Fränkel haben noch verschiedene andere Autoren chemische Analysen des Schilddrüsensecretes angestellt und glauben ebenfalls die wirksame Substanz, bezw. das Toxin isolirt zu haben. So will Bagenoff aus dem Gehirne, dem Blute und dem Urin eine Substanz hergestellt haben, die an Mäusen die gleichen Erscheinungen hervorruft, wie nach der Totalwegnahme der Schilddrüse. Chemisch soll sich dieselbe, wie folgt, kennzeichnen. Es ist eine bräunliche hygroskopische Substanz, die sich in Wasser, Alkohol und Amylalkohol auflöst. Dieselbe giebt ein amorphes Präcipitat mit Chlorgold, Phosphor-Wolframsäure, Phosphor-Molybdänsäure, mit Bouchard's Reagenz (Lösung von Jod in Jodkalium) und mit Gerbsäure. Sie giebt hingegen keine Niederschläge mit Chlorplatina, Pikrinsäure und Dragendorf's (Lösung von Jodwismuth und Jodkalium) und Marmé's (Lösung von Jodkadmium in Jodkalium) Reagenz. Bagenoff stellt sie zu den Leukomainen.

Baumann ferner glaubt das wirksame Princip der Schilddrüse, also das vermuthlich neutralisirende, in einer amorphen Substanz gefunden zu haben, der er den Namen Thyrojodin beigelegt hat. Dieselbe, von brauner Farbe, ist in Wasser fast unlöslich, in Weingeist schwer löslich. In verdünnten Alkalien löst sie sich leicht und wird aus der Lösung durch Säuren wieder gefällt. Concentrirte Natronlauge wirkt beim Erhitzen langsam zersetzend ein. Sie zeigt keine Eiweissreaction, enthält aber stets Phosphorsäure (0,4—0,5%) und Jod (9,3%) und zwar beides in organischer Verbindung. Wegen der Anwesenheit von Jod gab Baumann der von ihm gefundenen neuen Verbindung, die ihm ein Spaltungsproduct der Nucleïnsäure zu sein schien, den Namen Thyrojodin, und bezeichnete dementsprechend das Jod als das speciell wirksame Agens der Schilddrüse. Er hat das Thyrojodin in der Schilddrüse des Hammels, Schweines und Menschen nach-

gewiesen und will durch Thierversuche auch festgestellt haben, dass dasselbe die wirksame Substanz der Drüse und zwar in dem gleichen Grade wirksame als die entsprechende Menge der frischen Schilddrüse enthält.

Die verschiedenen Resultate, welche die chemische Analyse der Schilddrüse ergeben hat, beweisen am besten, dass die Frage immer noch nicht mit Sicherheit gelöst ist. Die meiste Wahrscheinlichkeit scheinen meines Erachtens die Versuche Notkin's zu besitzen. Ob aber das Thyreoproteïd der einzige Stoff ist, den das Schilddrüsensecret unschädlich zu machen die Aufgabe hat, lässt sich nicht sagen. Bisher ist es Notkin ja nur gelungen, durch Injection von Thyreoproteïn die akuten Erscheinungen nach Totalexstirpation künstlich hervorzurufen, nicht jedoch die kachectischen, die wir als strumiprive Kachexie oder postoperatives Myxödem kennen. Es muss daher dahingestellt bleiben, ob diese Zustände noch durch andere Toxine bei gleichzeitig fehlender Schilddrüsenfunction erzeugt werden, oder ob vielleicht der allmälige, nicht plötzliche Fortfall des entgiftenden Stoffes das muthmassliche Thyreoproteïd etwa derartig verändert, dass sein schädigender Einfluss nunmehr die Erscheinungen der chronischen Kachexie zur Folge hat. Die Entscheidung dieser Frage muss weiteren Forschungen vorbehalten bleiben. Mir scheint die zweite Möglichkeit für sich mehr Wahrscheinlichkeit zu besitzen.

Es giebt aber noch eine dritte Möglichkeit, nämlich die, dass der Schilddrüse neben der entgiftenden Eigenschaft, die wir bisher gekennzeichnet haben, noch eine zweite zukommt, nämlich einen Einfluss auf die Fett- und Knochenbildung im Organismus auszuüben. Denn die klinischen Erfahrungen lehren, dass das Fehlen der Schilddrüsensecretion die übermässige Fettansammlung im Unterhautzellgewebe, sowie ein Zurückbleiben der Knochen im Wachsthum begünstigt, und dass umgekehrt Fettleibige unter Schilddrüsengenuss abmagern, Zwerge wachsen, offengebliebene Fontanellen sich schliessen. Scherk hat auf den hohen Phosphorgehalt der Schilddrüse hingewiesen, und meint, dass dieser einen wichtigen Fingerzeig in der Beurtheilung der uns hier tangirenden Frage abgeben könnte. Durch den Ausfall des phosphorhaltigen Enzyms (infolge von Atrophie der Schilddrüse) werde eine mangelhafte Oxydation des Fettes veranlasst. Desgleichen liesse sich durch denselben das Stehenbleiben der Knochenentwickelung erklären. — v. Norden hat eine andere Vermuthung ausgesprochen. Er nimmt an, dass die Schilddrüse eine mit der Zuckerverarbeitung verknüpfte Function hemmend beeinflusse, also eine Substanz liefere, welche die Fettbildung aus Kohlenhydraten hindert, und beruft sich

hierbei auf die Erfahrung, dass die Aufnahme von Schilddrüsenpräparaten bei Diabetikern oder auch schon bei solchen Personen, die für diesen Zustand disponiren, desgleichen die Zufuhr schnell resorbirbarer Kohlenhydrate, speciell Traubenzuckers bei Basedowkranken, die seiner Ansicht nach mit Thyreoidpräparaten chronisch vergiftet sind (?), Glycosurie hervorruft.

Es sind dieses alles Hypothesen, die noch der Bestätigung bedürfen. Immerhin lässt sich aber soviel als höchst wahrscheinlich annehmen, dass die Schilddrüsensecretion auch einen Einfluss auf die Fettentwicklung und Knochenbildung ausübt. Wir hätten demnach eine doppelte, bezw. eine dreifache Function für die Schilddrüse gefunden:

1. einen im Organismus sich bildenden, für diesen toxischen Stoff unschädlich zu machen,
2. Die Fettentwicklung und Knochenbildung zu beeinflussen,
3. einen regulatorischen Apparat für das Gehirn abzugeben.

III. Myxoedem und verwandte Zustände.

A. Symptomatologie.

1. Idiopathisches und postoperatives Myxödem.

Das idiopathische und postoperative Myxödem bieten in der Symptomatologie ganz übereinstimmende Erscheinungen. Daher erscheint es gerechtfertigt, in der folgenden Darstellung unbekümmert um diese beiden Formen, die nur in ätiologischer Hinsicht Verschiedenheiten bieten, einfach von den Erscheinungen des Myxödems zu sprechen.

Innerhalb des Symptomencomplexes lassen sich primäre oder Hauptsymptome von solchen secundärer Natur oder Nebenerscheinungen unterscheiden. Zu den ersteren zähle ich die eigenartigen Veränderungen an der Haut, ihren myxödematösen Zustand, ihre Abschilferung und ihr porcellanartiges Aussehen, sowie den Ausfall der Haare, ferner die geistige Stumpfheit und Gedächtnisschwäche, die subnormale Temperatur, das beständige Gefühl von Kälte und das Fehlen der Transpiration. Zu den secundären Erscheinungen rechne ich das Fehlen der Schilddrüse, die langsame, tonlose Sprechweise, die hartnäckige Verstopfung, die Pulsverlangsamung, Menstruationsstörungen u. a. m.

a) Erscheinungen von Seiten des Integumentes.

Die hervorstechendsten Krankheitserscheinungen spielen sich an der Haut und dem Unterhautzellgewebe ab. Hier fällt vor allem die

pralle Beschaffenheit der Körperoberfläche in die Augen. Dieselbe kann unter Umständen die ganze Oberfläche einnehmen, localisirt sich zumeist jedoch auf gewisse Körperstellen. Solche Praedilectionsstellen sind die centralen Theile des Gesichtes, die Lippen und vor allem der Hals und der Nacken, ferner die Enden der Extremitäten. — Das Gesicht ist der Ort, an dem die Schwellung sich am frühesten und stärksten bemerkbar macht. Demnächst werden früher oder später in einer bei den einzelnen Patienten wechselnden Ausdehnung Hals, Rücken, Hinterbacken, Oberschenkel, Hände und Füsse in den Krankheitsprocess hineingezogen. Nicht selten erstreckt sich die Schwellung auch auf Brust und Bauch; der letztere nimmt dann einen mächtigen Umfang an und kann zu einem wahren Hängebauch werden. Beim kindlichen Myxödem ist der grosse Umfang des Bauches mit oft sich stark hervorwölbendem Nabel eine recht auffällige Erscheinung.

In exquisit hohem Grade sind die Augenlider an der Anschwellung betheiligt (Bramwell, Delprat, Garré, Köhler, Lanz, Meltzer, Mosler, Ord, Pallaske, Ponndorff, Schwass, Sänger etc.). Die Oberlider reichen über die Augen hinweg, die dadurch nur halbgeöffnet erscheinen; die Unterlieder hängen nicht selten wie mit Gallert gefüllte Beutel (Infraorbitalsäcke) herab (bis zur Nasolabialfalte in einem Falle von Schwass). Bei gleichzeitiger Anschwellung der Ober- und Unterlider ist das Sehen mehr minder beeinträchtigt; der Kranke ist unter Umständen zum Oeffnen der Augen absolut unfähig (Bramwell, Senator) oder vermag nur zu sehen, wenn er den Kopf stark nach hinten beugt (Putnam). — Die Gesichtsfalten, im besonderen die Nasolabialfalte, werden undeutlich oder verschwinden gänzlich. Die Gesichtszüge nehmen einen plumpen, starren Ausdruck an (Garré, Miller, Ord, Sänger, Vollmann etc). Das Gesicht verliert sein Mienenspiel; es erscheint verdriesslich, ausdruckslos, mürrisch, schläfrig. „Jeder Ausdruck scheint sozusagen aus Eisen gegossen zu sein“ (West). Nicht unwesentlich trägt hierzu die verdickte, blaurothverfärbte Nase bei. (Erb, Meltzer, Mosler, Ord, West).

Nicht minder an der Schwellung sind die gleichfalls blauroth verfärbten Lippen betheiligt. Sie erscheinen formlos, breit, stark hervorgetrieben, nach aussen gewulstet (Bramwell, Costanzo, Delprat, Edler-Walls, Kirk, Leik, Meltzer, Miller, Mosler Ord, Putnam, Riess, West, Schotten). Die Oberlippe erhält hierdurch nicht selten ein rüsselförmiges Aussehen (Hirsch). Die Anschwellung der äusseren Gesichtshaut kann auch auf die Schleimhaut des Mundes

und Rachens übergreifen. Der Mund sieht dann aus, wie mit weissem Lack bestrichen (Jürgens). Das Zahnfleisch erscheint geschwollen (Buzdygan, Harris-Wright, Hirsch, Manasse, Meltzer, Schotten), gelockert (Schotten), spongiös (Abrahams), leicht blutend oder succulent (Kirck, Vermehren). Die Zunge ist sehr voluminös, dick, gross, von rissigem Aussehen; sie füllt oft den Mund ganz aus (Bramwell, Buzdygan, Chataloff, Delprat, Dunlop, Edler-Walls, Erb, Gernet, Grundler, Hirsch, Köhler, Kowalewsky, Kirk, Meltzer, Miller, Mosler, Ord, Ponndorf, Schotten, Vollmann.) Der weiche Gaumen erscheint starr, fest und weiss (Blaise, Curtis, Kirk, Manasse, Middleton). Selbst die Schleimhaut des Kehlkopfes kann an dem hypertrophischen Processe theilnehmen (Curtis, Prudden). — Bei starker Anschwellung der Rachenorgane ist das Oeffnen des Mundes, das Schlingen und das Sprechen beeinträchtigt (Mosler).

Neben dem Gesicht sind an der Schwellung die seitlichen Halsgegenden und die Gruben über den Schlüsselbeinen betheiligt. Die Conturen des Halses gehen dadurch verloren; es kommt nicht selten zu plastischen Polsterbildungen, wahren Wulsten, die sich unterhalb des Kinns zu beiden Seiten nach hinten ziehen und sich im Nacken vereinigen. (Davies, Meltzer, Mosler.) Auffallend verdickt sind in ähnlicher Weise die Supra- und auch Infra-Claviculargruben Bramwell, Ewald, Leik, Miller, Oppenheimer, Schotten, Shattuck. Weiter werden von dem Process, wie schon erwähnt, die Extremitäten, im besonderen die Finger, die Hände und die Fussrücken, sowie die Unterschenkel in Mitleidenschaft gezogen. Besonders auffällig tritt diese Erscheinung an den Fingern (Duckworth, Garré, Köhler, Meltzer, Pallaske, Schotten etc.) hervor, die wegen ihrer Grösse und plumpen Form das Aussehen eines aufgeblasenen Luftkissens zeigen (Miller) oder auch Maulwurfstatzen gleichen. Abrahams erwähnt eine so starke Anschwellung der Hände, dass dieselben nicht geschlossen werden konnten. — Durch die Anschwellung findet natürlich eine Beeinträchtigung der Hantirung mit feineren oder kleineren Gegenständen statt. — Für die Füsse gilt dasselbe, was hier für die Hände gesagt ist. Im vorgeschritteneren Stadium der Krankheit ähneln Arme und Beine formlosen Anhängseln; Pel vergleicht sie daher nicht mit Unrecht mit den Kunstbeinen mancher Kinderpuppen.

Am Rumpfe kommen Anschwellungen der Brust, des Rückens — Leik beobachtete ziemlich voluminöse Wülste auf beiden Schultern und auf dem oberen Rande des M. cucullaris — und des Bauches vor. Der ganze Körper erhält bei hochgradiger Anschwellung seiner

Theile ein ungemein plumpes Aussehen und zeigt eckige, schwerfällige Bewegungen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass mehrfach Anschwellung der Schleimhaut der Vulva und des Collum uteri (Ewald, Leik, Ord, Vermehren), sowie das Rectum und Anus (Ord) beobachtet worden sind.

Die Schwellung der Haut wechselt bei den einzelnen Patienten und zu verschiedenen Zeiten sehr. Es kommen spontane Schwankungen im Verlaufe der Krankheit vor, insofern die Schwellungen an einer Stelle zeitweilig ganz verschwinden, an einer anderen neu auftreten u. a. m. Mosler beobachtete in einem Falle, dass das Befallenwerden eines neuen Körpertheiles sich durch ein Gefühl von Schwäche und Steifigkeit beim Gehen und Hantiren bemerkbar machte. Pel giebt an, dass die Schwellung zurückzugehen pflegt, wenn baldiger Tod zu erwarten steht; die Haut wird dann schlaff, und runzlig, die starke Spannung geht verloren, sodass man sie ohne Mühe in Falten aufheben kann. Im allgemeinen pflegt die Schwellung bei warmer Witterung nachzulassen und umgekehrt bei kalter stärker zu werden.

Die Hautanschwellung, von der bisher die Rede war, fühlt sich aussergewöhnlich derb, prall-elastisch — wie erstarrte Nährgalatine (Mosler) — und sehr kalt an. Auf Druck giebt sie nicht nach; es entsteht keine Delle, wie beim eigentlichen Oedem. Die Anschwellung ist an den darunter liegenden Theilen fest adhärent und bezüglich ihrer Vertheilung am Körper von einer Lageveränderung der Kranken absolut unabhängig. Es bestehen ebenso wenig Anzeichen für eine Entzündung. — Das Aussehen der geschwollenen Haut ist ein im hohen Grade anämisches, manchmal auch mit einem Tone ins Gelbliche. Einzelne Autoren bezeichnen das Aussehen als porcellan- oder alabasterartig, oder auch als glasirtem Thon ähnlich, die meisten jedoch als wächsern. (Bramwell, Cathedral, Costanzo, Edler-Walls, Garré, Grundler, Jürgens, Meltzer, Miller, Pospelow, Riess, Rumpel etc.). Mit dieser auffallenden Blässe der Haut contrastirt zumeist eine circumscripte feine (floride) Röthe der Wangen, die von zahlreichen Gefässectasien durchsetzt werden (Adam, Baldwin, Bramwell, Cathedral, Delprat, Ewald, Harris-Wright, Meltzer — die Kranke kam deswegen in den Verdacht, dass sie dem Trunke ergeben sei — etc.).

Neben dem festen oder falschen Oedem, wie ich es soeben geschildert habe, kommt gelegentlich auch wirkliches Oedem, das bei Druck eine Delle hinterlässt, vor; dieses verzieht sich zumeist jedoch wieder bei ruhiger Lage.

Eine weitere Eigenschaft der myxödematösen Haut ist ihre Neigung zu reichlicher Abschuppung, bald kleienförmig, bald in Lamellen. (Abrahams, Adam, Anderson, Bircher, Blaise, Böhncke Bramwell, Bronner, Edler-Walls, Ewald, Garré, Gernet, Grundler, Harris-Wright, Jürgens, Kisel, Köhler, Leik, Manasse, Meltzer, Oppenheimer, Rumpel, Sacchi, Ponndorf, Riess, Senator, Schotten, Stalker, Vollmann.) Diese Abschilferung kann unter Umständen so stark sein, dass beim Wechseln der Wäsche die Schuppen wie ein wahrer Regen aus den Aermeln fallen (Schotten). Sie kann aber auch manchmal fehlen (mehrere Fälle von Kirk). — Durch den Abschilferungsprocess, der sich mehr minder auf der ganzen Körperoberfläche gleich einem universellen Eczem abspielt, wird die Haut rauh, rissig, brüchig und trocken. Zumeist sind der Rumpf und die Extremitäten afficirt; jedoch ist nicht selten auch der Kopf mitergriffen. Selbst im Gehörgang und am Trommelfell (Schotten), sowie an der Lippe und auf der Zunge (Vollmann) hat man diese Desquamation beobachtet. Unter Umständen kann sich durch die fortgesetzte Abschuppung eine starke Verdickung der Haut herausbilden, die dadurch das Aussehen einer geschuppten Fischhaut erhält (Vollmann). West endlich fand, dass bei kalter Witterung die Abschilferung eine stärkere war, als bei warmem Wetter.

Ueber das Verhalten der afficirten Haut gegenüber dem elektrischen Strom liegen Untersuchungen von Tiemann vor. Es stellte sich bei den von ihm daraufhin untersuchten Kranken ein ganz ausserordentlich hoher Leitungswiderstand heraus. Während sonst schon bei 10—12 Volt ein Widerstandsminimum von 1200 Ohm erreicht wird, erzielte Tiemann im vorliegenden Falle selbst bei 60 Volt nur ein Widerstandsminimum von 4000 Ohm. Die Trockenheit und Dicke der Haut ist für dieses Verhalten offenbar verantwortlich zu machen. Denn als bei längerer und langsamer Durchströmung der Haut eine Widerstandsherabsetzung erzielt war, traten die Zuckungen der Nerven und Muskeln in normaler Weise wieder auf.

Auffällige Pigmentirungen der Haut sind meines Wissens an Myxödemkranken nicht beobachtet worden. Nur Schotten gibt an, dass in einem Falle die Haut in der Schläfen- und Stirngegend und am oberen Theil des Nasenrückens eine leichte Braunfärbung zeigte.

Eine weitere charakteristische Eigenschaft der myxödematösen Haut ist die Stockung der Secretionsfunction. In erster Linie trifft dies für die Schweisssecretion zu. Diese pflegt fast immer

vollständig aufgehoben oder wenigstens auf ein ganz geringes Minimum reducirt zu sein (Abrahams, Anderson, Böhnke, Bramwell, Brissaud-Souques, Garré, Hamilton, Köhler, Kowalewsky, Manasse, Mann, Meltzer, Pallaske, Ponndorf, Rumpel, Vollmann). Mann z. B. vermochte nicht einmal durch einen starken Jaborandi-Infus Schweissausbruch zu erzielen, Ponndorf ebenso wenig durch irgend ein Medicament u. a. m. Selbst heisse Bäder oder sehr warmes Wetter pflegen nicht im Stande zu sein, bei unseren Kranken dies zu erreichen. Erwähnen möchte ich noch, dass Erb an einem seiner Kranken leichtes Schwitzen bei Anstrengungen beobachtet haben will. In derselben Weise wie die Secretion der Schweissdrüsen pflegt auch die der Talgdrüsen aufgehoben oder auf ein Minimum reducirt zu sein. (Kowalewsky, Ord, Ponndorf, Schotten). — Ewald beobachtete an seiner Kranken eine auffällige Neigung zur Furunkulose der Genitalien. Von den übrigen Gebilden des Integumentes verdienen die Störungen des Haarsystems eingehende Beachtung. Zumeist macht sich bei den Myxödemkranken ein starker Haarausfall bemerkbar. Derselbe betrifft mehr oder weniger alle Körperstellen. Vorwiegend und wohl auch am frühesten werden von dem Haarausfall das Gesicht (Bart, Wimpern), die Achselhöhlen und die Schamgegend befallen. Dabei kann das Kopfhaar vollständig verschont bleiben oder auch an dem Processe mitbetheiligt sein. Selbst Wollhaare können unter Umständen ausgehen. — Der Haarschwund pflegt in ziemlich kurzer Zeit vor sich zu gehen; nicht selten findet sich bereits nach Verlauf von wenigen Monaten an Stelle eines Paares kräftiger Zöpfe ein dünner Haarbusch auf dem Kopfe.

Die etwa restirenden Haare gehen gleichfalls Veränderungen ein. Sie werden dünn, trocken und glanzlos und nehmen eine spröde und faserige Beschaffenheit an. (Adam, Anderson, Baldwin, Blaise, Böhncke, Bramwell, Brissaud-Souques, Bronner, Costanzo, Delprat, Edler-Walls, Erb, Ewald, Gernet, Grundler, Hirsch, Kirk, Kowalewsky, Landau, Lanz, Leik, Löwy, Manasse, Marie-Guerlain, Meltzer, Miller, Mosler, Oppenheimer, Ord, Pallaske, Ponndorf, Pospelow, Putnam, Régis, Rumpel, Sacchi, Senator, Stalker, West etc.) v. Eiselsberg beobachtete an einem myxödematösen Mädchen, dass ihr während der Krankheit das Kopfhaar wohl ausging, dafür aber ein ziemlich starker Bart sprosste, und abnorm starker Haarwuchs an den Extremitäten und auf der Brust auftrat.

Wie an den Haaren zeigen sich auch an den Nägeln und Zähnen öfters trophische Störungen. Die Nägel werden glanz-

los, streifig-rissig, trocken und brüchig (Chataloff, Hamilton, Leichtenstern, Oppenheimer, Putnam, Schotten). Die Zähne werden auffallend schnell cariös und blättern ab (Böhnke, Duckworth, Leik, Pallaske, Putnam, Schotten, Vermehren); sie fallen leicht aus, mitunter auch ganz von selbst (Kowalewsky u. A.).

b) Erscheinungen von Seiten des Centralnervensystems.

Das Centralnervensystem ist in besonders hohem Grade und in ganz charakteristischer Weise in Mitleidenschaft gezogen. Stumpfheit und Hemmung kennzeichnen die geistige und körperliche Thätigkeit der Kranken. — Nach der von dem Myxödem-Comité der Londoner klinischen Gesellschaft aufgestellten Statistik wurde diese geistige Trägheit unter 109 Fällen nur 3mal vermisst. Die Kranken verhalten sich gleichgiltig und theilnahmslos gegen sich selbst und gegen ihre Umgebung. In Trägheit und Stumpfsinn, selbst in Somnolenz versunken, ziehen sie sich von ihren Angehörigen zurück, wünschen in Ruhe gelassen zu werden und legen sich, sich selbst überlassen, in bestimmter Haltung, mit angezogenen Beinen oder flectirten Armen zusammengekauert und still vor sich hinbrütend in's Bett. Hier steigert sich die Apathie oft tagelang zu vollkommener Schlafsucht. Charcot vergleicht diesen Zustand passend mit einem „im Winterschlafe befindlichen Thiere". Zeitweilig kann die traurige und mürrische Stimmung der Kranken auch in hochgradige Erregung oder Reizbarkeit umschlagen. Dass es den Kranken unter solchen Umständen an der nöthigen Willenskraft und Unfähigkeit zu geistiger und körperlicher Arbeit mangelt, ist selbstverständlich; sie lassen es auch an der erforderlichen Reinlichkeit und Ordnung fehlen.

Diese Trägheit und Langsamkeit überträgt sich auch auf die intellectuellen Fähigkeiten. Frühzeitig macht sich ein Verlust des Gedächtnisses bemerkbar (Abraham, Anderson, Bramwell, Buzdyan, Chataloff, Clouston, Costanzo, Erb, Ewald, Hammond, Hirsch, Kirk, Kowalewsky, Landau, Meltzer, Miller, Mosler, Nieper, Nollmann, Pallaske, Ponndorf, Rumpel, Schotten, Senator). Die Kranken sind unter Umständen nicht im Stande, sich an Daten oder sonstige Ereignisse, die auf ihr eigenes Leben Bezug haben, zu erinnern; oder sie vermögen dies nur bis zu einem gewissen Grade bei intensivem Nachdenken zu thun. Es besteht ferner eine Verlangsamung der Perception, eine Schwerfälligkeit und Trägheit der Gedanken. Die Kranken antworten nur höchst ungern und zögernd auf direct an sie gestellte Fragen; sie müssen sich erst lange besinnen.

Die Urtheilskraft erleidet bei Myxödem zwar auch einige Einbusse, bleibt jedoch nach Angabe der Autoren zumeist bis zu einem gewissen Grade d. h. über Dinge des gewöhnlichen Lebens unverändert erhalten; selbst witzig können solche Kranken sein (Böhnke, Brissaud-Souques, Grundler, Kirk, Kräpelin, Landau, Manasse, Merklin-Walther, Putnam, Schotten, Steiner, West etc.). Dem widerspricht allerdings Clouston, der an einer ganzen Reihe von Kranken beobachtet haben will, dass die intellectuellen Fähigkeiten stets in ziemlichem Grade alterirt waren, und zwar in nicht wenigen Fällen in solchem Grade, dass man direct von Geistesstörung reden konnte. In gleicher Weise heben auch verschiedene andere Autoren (de Boeck, Bouchard, Bronner, Costanzo, Fenwick, Garré, Hirsch, Kowalewsky) eine ziemliche Beeinträchtigung der Intelligenz bei ihren Kranken hervor.

Psychische Störungen scheinen eine recht häufige Begleiterscheinung des Myxödems zu sein. Nach der von der schon erwähnten Clinical Society of London angestellten Erhebung sollen solche in ungefähr der Hälfte aller Fälle (acute Geistesstörungen in 22%; ebenfalls relativ häufig (14%) Wahnvorstellungen und Hallucinationen) vorhanden gewesen sein. Beadles, Campbell, Carter, Dunlop, Inglis, Mackenzie und Miller beobachteten Exaltationszustände mit und ohne Verfolgungs- oder Grössenideen, selbst periodisch auftretende Tobsuchtsanfälle; Bramwell, Leik, Macpherson, Shaw, Starr andererseits melancholische, stupuröse Zustände mit Versündigungs- und Selbstmordgedanken; Poncet weiter sah ein Mädchen mit Trieb zum Stehlen und Vagabundiren, sowie mit frühzeitig entwickeltem sexuellen Verlangen. Blaise, Hammond, Jürgens, Lunn, Mackenzie, Meltzer, Ponndorf berichten über Kranke mit Hallucinationen und Ideenflucht; nur ganz allgemein geben an, dass ihre Kranken psychische Störungen zeigten, Alexander, Beadles, de Boeck, Carter, Clouston, Ewart, Gron (?), Mackenzie, Macpherson, Marr u. a. m.

Nach Clouston's Erfahrungen beginnen die physischen Veränderungen mit Verlangsamung der psychischen Thätigkeit; dann gesellen sich Misstrauen und Depression hinzu, weiter Exaltationszustände und schliesslich absolute Theinahmslosigkeit, Hebetudo, negativistisches Verhalten und Demenz. Unter 9 Fällen constatirte Clouston 4 Fälle von melancholischer Schwermuth und 5 von maniakalischer Exaltation.

Whitwell theilt die beim Myxödem auftretenden physischen Störungen in 2 Categorien ein: 1. in Fälle mit progressiver Somnolenz, Topor, Schwäche und Demenz, die nicht selten in Krämpfe, Coma und Tod endigen;

2. in Fälle mit deutlichen Delusionen, die gewöhnlich aus Hallucinationen des Geruchs, Geschmacks, Gehörs und Gefühls hervorgehen, und

3. in Fälle von Melancholie von häufig excitatorischem Charakter.

Hirsch berichtet über das Auftreten von epileptiformen Krämpfen mit erheblicher Bewusstseinstrübung, die einmal auch von linksseitiger Hemiplegie und Hemianästhesie gefolgt waren. — Interessant ist schliesslich noch eine Beobachtung von Ponndorf, dass sich nach Anwendung der Hautmassage Hallucinationen und Illusionen einstellten.

Ueber das zeitliche Verhalten von Myxoedem zur Psychose vermag ich folgende Angaben zu machen. Carter berichtet, dass die Psychose nach dreijährigam Bestehen des Myxödems zum Ausbruch kam; ebenso gibt Clouston für zwei Fälle an, dass hier das Myxödem der geistigen Störung längere Zeit schon vorausging. Hingegen sah Shaw umgekehrt ein Myxödem sich nach 6-jährigem Bestehen einer recurrirenden Melancholie entwickeln.

Es ist hier der Ort auch noch der Veränderungen der Körpertemperatur zu gedenken, die als ziemlich constante Begleiterscheinungen des Myxoedems anzusehen sein dürften. Die Temperatur pflegt nämlich beständig eine subnormale (zwischen 36° und 36·8° C.) zu sein. (Abrahams, Baldwin, Bouchard, Bramwell — über 20 Fälle, — Brissaud-Souques, Bronner, Buschan, Cathedral, Duckworth, Grundler, Hammond, Kowalewsky, Leik, Macpherson, Manasse, Marie-Guérlain, Milianitsch, Miller, Murray, Pallaske, Rumpell, Sacchi, Schotten, Schwass u. A. m.) Jedoch wird von einigen, allerdings nur recht wenigen Beobachtern angegeben, dass ihre Kranken eine normale Temperatur besassen. (Ayres, Blaise, Grundler — anderer Fall —, Kirk, Landau, Mosler, Zielewitz.) Erhöhte Temperatur dürfte indessen niemals, wofern es sich nicht um Complicationen mit febrogenen Zuständen gehandelt hat, nachgewiesen worden sein. Schwass giebt an, dass in dem von ihm beobachteten Falle, die Temperatur vor dem Tode sich wieder der Norm näherte.

Die Folge solcher beständigen Temperaturerniedrigung, die sicherlich auf einer vermehrten Wärmeabgabe durch die myxödematöse Haut beruht, ist ein fortwährendes Frieren der Kranken. Selbst bei

der grössten Hitze klagen dieselben über Kältegefühl, verlangen nach dicken Decken und empfinden, während Andere nach Kühlung lechzen, den Aufenthalt im Bette als Wohlbehagen.

c) Erscheinungen von Seite der peripherischen Nerven.

Von Seiten des peripherischen Nervensystems kommen nicht selten Parästhesien, wie Gefühl von Brennen, Kriebeln, Eingeschlafensein, Prickeln, besonders an Händen und Füssen etc. vor. (Bircher, Buzdygan, Bramwel, Ewald, Hammond, Leik, Milianitsch, Mosler, Nieper, Ord, Pallaske, Ponndorf, Sacchi, Schotten etc.). Auch Hyperästhesien sind recht häufig, vor allem Kopfschmerzen (Bramwell, Clouston, Costanzo, Landau, Manasse, Mosler, Pallaske), ferner Magenschmerzen (Blaise, Costanzo, Erb, Hamilton, Leik, Mosler, Ord, Sacchi etc.), sowie auf der anderen Seite Anästhesien resp. mehr oder minder hochgradige Herabsetzung der Empfindlichkeit (Abrahams — complete Anästhesie der Cornea und des Pharynx — Clouston, Hammond, Pallaske, Schotten, Vollmann etc.) beobachtet worden. Noch in anderen Fällen, und dies dürfte vielleicht die Mehrzahl sein, wurde die Sensibilität nach jeder Richtung hin als normal befunden (Delprat, Erb, Ewald, Fenwick, Grundler, Hun-Prudden, Kisler, Manasse, Meltzer, Mosler, Nieper, Ord, Ponndorf, Rumpel, Schotten, Senator etc.). Mosler endlich beobachtete in einem Falle eine Verlangsamung der Sensibilitätsleitung, Erb eine Verschlimmerung der Schmerzen durch Kälte.

d) Erscheinungen von Seiten der Sinnesorgane.

Anomalien des Geruchs wurden von Clouston (Anosmie), Hammond (Steigerung der Geruchsempfindung), Leik (Hallucinationen), Clouston, Kirk, Schotten (Abgestumpftheit des Geruches, die bei schlechtem Allgemeinbefinden einen erheblich höheren Grad annahm), solche des Gehörs von Bramwell, Costanzo, Grundler, Schotten (Schwerhörigkeit bei negativem Ohrbefunde), Mosler (Schwerhörigkeit bei Veränderung des Trommelfells), Clouston, Halliburton (Hallucinationen) beobachtet. — Von Seiten des Geschmacksorgans sind meines Wissens keine Auffälligkeiten, die durch das Myxödem bedingt wären, veröffentlicht worden. — Von Seiten des Sehapparates hat man concentrische Gesichtsfeldeinengung (Hun-Prudden), Herabsetzung der Sehschärfe (Bramwell, Harris- Wright, Leik — nur zeitweilig —, Pallaske, Schotten) —, Opticusatrophie (Hun-Prudden, Jones, Putnam, Wadworth), Neuroretinitis (Hammond), Gesichtshallucinationen

(Clouston, Hammond), Hemeralopie (Erb) und Katarakt (Kirk) zu verzeichnen.

e) Erscheinungen von Seiten des motorischen Apparates.

Am ganzen Körper macht sich eine allgemeine motorische Schwäche bemerkbar. Alle Bewegungen werden schwerfällig, unbeholfen, zögernd, oft linkisch, dabei aber auch kraftlos ausgeführt. Man sieht, dass jede Lagerveränderung dem Kranken sauer wird und Mühe kostet. Selbst die geringfügigsten Bewegungen erfordern grosse Anstrengung; so z. B. ist das Aufrichten im Bette oft genug ohne Unterstützung nicht möglich und Ankleiden nimmt nicht selten mehrere Stunden in Anspruch. Es leuchtete ein, dass unter solchen Verhältnissen an eine regelmässige Thätigkeit nicht zu denken ist. Feinere Arbeiten lassen sich meistens auch nicht ausführen, weil die Finger, wie ein Kranker Manasse's sich ausdrückte, wie mit Watte umwickelt seien. Jedoch hat Schotten in zwei Fällen beobachtet, dass trotz jahrelangen Bestehens des Grundleidens in den Händen eine ziemliche Geschicklichkeit erhalten geblieben war: eine Kranke war sehr geschickt in weiblichen Handarbeiten, die andere verstand sich auf Zeichnen und sehr schön Malen.

Der Gang der Kranken ist langsam, schwerfällig, schwankend, mitunter auch watschelnd; eigentliche Ataxie besteht indessen nicht (Erb, Garré, Leichtenstern, Leik, Löwy, Manasse, Ord etc.). Die Kranken ermüden auch sehr leicht. Sie gehen sehr behindert und unsicher, besonders wenn sie längere Zeit gesessen haben und nunmehr aufzustehen versuchen. Wenn sie erst einige Zeit wieder im Gange sind, fühlen sie sich sicherer.

Die elektrische Erregbarkeit der Muskulatur ist mehrfach geprüft worden, Hun-Prudden fanden in vier Fällen, dass dieselbe an der Gesichtsmuskulatur qualitativ normal, quantitativ herabgesetzt war. Abrahams ferner constatirte an den Muskeln unterhalb der infiltrirten Partien, dass die Reaction auf electrische Ströme etwas langsamer erfolgte. Manasse und Rumpel endlich vermochten in je einem Falle keine Anomalie der elektrischen Erregbarkeit nachzuweisen.

Erb beobachtete in einem Falle, dass bei mechanischem Druck auf die Muskulatur diese sich träge zusammenzog; Kräpelin, dass eine erhöhte mechanische Erregbarkeit der Vorderarmmuskulatur und besonders der Muskeln im Gebiete des Facialis bestand, und dass das Begreifen einer scharf umschriebenen Stelle über dem M. Masseter regelmässig eine deutliche blitzartige Zuckung des M. orbicularis auslöste.

Ungewöhnliche Symptome, die an Myxödem-Kranken beobachtet wurden, sind: Contractur der Flexoren an Händen und Füssen (Ord), ein leicht vibrirender Tremor (11 Schwingungen in der Secunde), der sich beim Ausspreizen der Finger erheblich verstärkte und von Zeit zu Zeit (etwa alle 5 Secunden) von gröberen Schüttelbewegungen der Vorderarmmuskulatur begleitet wurde, (Kräpelin), auch solcher der Lidmuskulatur (Rumpel), sowie Lähmung des linken Armes von 6 tägiger Dauer, später Lähmung der Extensoren und des Abducens des rechten Daumens, wobei die faradische Erregbarkeit in den gelähmten Muskeln eine normale war (Chataloff), sowie des rechten M. rectus externus (Bramwell). In dem von der London Clinical Society gegebenen Berichte finden sich 14 Fälle von Lähmung unter 109 Myxödemkranken erwähnt; diese Lähmungen waren vorübergehend, partiell und wahrscheinlich peripheren Ursprunges.

Atrophische Zustände der Muskulatur kommen nicht selten als Folgeerscheinung der allgemeinen Muskelträgheit vor. (z. B: Lussana). Auf der anderen Seite können sich auch wieder Hypertrophien einstellen. An denselben ist vorwiegend die Zunge betheiligt; jedoch hypertrophiren auch andere Körperstellen z. B. die Brust, Bauchwand, Waden, wodurch das Aussehen einer Pseudohypertrophie vorgetäuscht werden kann (Pel).

Zu den motorischen Affectionen sind auch die Störungen der Sprache zu stellen; denn diese beruhen in erster Linie auf einer Veränderung der lautbildenden Organe. Diese Sprachstörungen sind so charakteristisch, dass man in vielen Fällen, sobald der Kranke zu sprechen beginnt, die Diagnose stellen kann. Wie sonst im Denken und Handeln, besteht auch in der Sprechweise eine gewisse Gêne. Meltzer schildert diesen Zustand, als ob die Sprachwerkzeuge eingefroren wären. — Die Aussprache ist schwerfällig, mühsam, schleppend, nicht selten so langsam, dass zwischen je zwei Worten eine leichte Pause entsteht. Gleichzeitig ist sie heiser, leise und undeutlich (voix voilée der französischen Autoren), sonst aber correct. Die Stimme erscheint belegt, monoton, auffallend tief (ähnlich wie beim sogenannten Mutiren), näselnd oder guttural; ferner oft pathetisch getragen, machmal auch tremulirend. (Adam, Bircher, Blaise, Bouchard, Bramwell, Bronner, Cathedral, Delprat, Duckworth, Erb, Ewald, Gernet, Grundler, Harris-Wright, Köhler, Leichtenstern, Leik, Löwy, Meltzer, Milianitsch, Morvan, Mosler, Nieper, Ord, Ponndorf, Sänger, Schotten, Schwass, Senator, Steiner, Vermehren, West.) Mosler

macht noch auf eine gleichsam lederartige Beschaffenheit des Tones aufmerksam, sowie auf eigenthümliche explosionsartige Geräusche in der Nase, welche während des Sprechens in kurzen Intervallen sich bemerkbar machen, eine Erscheinung, die derselbe auf Schluckbewegungen und Ausstossen der Luft durch die Nase zurückgeführt wissen will.

Die geschilderten Sprachstörungen stehen sicherlich im Zusammenhange mit der Schwellung der peripheren Endapparate des Sprachorgans, der Lippen, Zunge, des Gaumens und Kehlkopfes. Allerdings kommt hierzu noch eine ungenügende Innervation dieser Theile von seiten des Centralorganes, die durch eine physische Hemmung bedingt wird.

f) Erscheinungen von Seiten des Circulationsapparates.

In erster Linie erscheint mir die allgemeine Neigung zu Hämorrhagien bemerkenswerth. Dieselbe betrifft das Zahnfleisch, resp. die Zähne direct (Bramwell, Hirsch, Kisel, Merklen-Walter, Mosler, Schotten, Shelwell), die Nase (Merklen-Walter), die Gebärmutter (Bramwell, Merklen-Walter, Ord), die Harnorgane (Ord, Duckworth — submuköse Blutungen in die Blase), die Retina (Riess) etc. Die Blutungen können sich spontan einstellen oder durch operative Eingriffe resp. Verletzungen (z. B. Ord 1 Fall jedesmal nach der Geburt; Bramwell und Shelwell nach Extraction eines Zahnes) hervorgerufen werden. Merklen-Walter beobachteten an ihrer Patientin, dass bei stärkeren Blutverlusten die Hautanschwellung in der Regel abnahm.

Das Herz weist im allgemeinen nichts Pathologisches auf. Die Grenzen der Dämpfung sind normale ; die Funktion der Klappen desgleichen. Die Herztöne werden recht oft etwas schwach befunden, verhalten sich jedoch rein. Der Spitzenstoss pflegt schwer oder auch gar nicht gefühlt zu werden. (Erb, Hammond, Hirsch, Ord, Ponndorf, Schotten, Schwass, Zielewicz u. A.) Nur vereinzelt kamen Palpitationen (Bramwell), leichte Geräusche am Herzen (Jürgens, Napier, Stansfield), Hypertrophie (Miller) und Myocarditis (Hearn) als Begleiterscheinungen des Myxödem zur Beobachtung.

Bezüglich des Pulses scheint kein einheitliches Verhalten zu bestehen. Immerhin aber ist bemerkenswerth, dass häufiger eine unter die Norm mehr oder minder herabgehende Pulsfrequenz sich feststellen lässt. So beobachteten Abrahams, Bramwell (verschiedene Fälle mit 40—50, 56, 60, 63, 64, 68, 70 Schlägen), Cathedral, Czabay, Hammond, Harris-Wright (60 Schläge),

Miller (68), Mosler (68—80), Landau, Lanz (60), Oppenheimer (60—70), Putnam (60), Schotten (64) Fälle von Bradycardie. Diesen gegenüber stehen wieder Fälle von normaler oder nur wenig erhöhter Herzfrequenz (Adam, Bramwell, — 4 Fälle — Brissaud-Souques, Czabay — 2. Fall —, Grundler, Jürgens, Meltzer, Pallaske, Putnam, Rumpel, Schotten), auch einige von nicht unbeträchtlich erhöhter Frequenz (Leik 95, Grundler 96, Workmann 132, Kowalewsky 120—140 Schläge; im letzteren Falle bestand gleichzeitig Basedow'sche Krankheit). — Die Beschaffenheit des Pulses wird für gewöhnlich als wenig voll, klein, weich, leicht eindrückbar angegeben.

Blutbeschaffenheit. Ueber die Blutbeschaffenheit bei Myxödemkranken liegen zwar eine ganze Reihe von Untersuchungen vor, jedoch herrscht in den Resultaten derselben keine Uebereinstimmung. In der Mehrzahl überwiegen die Befunde, wonach die Zahl der rothen Blutkörperchen und der Gehalt derselben an Hämoglobin vermehrt sein soll.

Normaler Weise kommen nach Vierordt auf 1 mm^3 Blut 4000000—5000000 rothe Blutkörperchen. Bramwell zählte 3820000, in einem zweiten 4210000, Grundler in einem Falle 4400000, in einem zweiten nur 2100000, Garré 3912000, Putnam in einem Falle 3120000 in einem zweiten 3200000, Lebreton nur 1750000;

Bircher, Hun-Prudden (in 4 Fällen), Nixon, Riess, Tillmanns constatirten ebenfalls eine beträchtliche Abnahme der Anzahl der rothen Blutkörperchen. — Auf der anderen Seite aber wieder geben einige Autoren (Erb, Kräpelin, Leichtenstern, Manasse, Ord) an, dass sie die Zahl der rothen Blutkörperchen normal gefunden hätten. Harris-Wright endlich sprechen von 5970000 Körperchen, Ewald von 5600000 auf 1 mm^3. Neben der Veränderung ihrer Anzahl scheinen die rothen Blutkörperchen auch eine solche ihres Volumens zu erfahren. Kräpelin wenigstens constatirte in einem Falle eine dauernde Vergrösserung des Durchmessers derselben d. h. im Mittel 8,30 μ bis 8,70 μ; Lebreton ebenso eine beträchtliche Vergrösserung, nämlich 8,1 und selbst 9,57 μ. Im normalen Blute beträgt die durchschnittliche Grösse der rothen Blutkörperchen nach Welker nur 7,7 μ.

Weitere Befunde, die man in der physikalischen Zusammensetzung des Blutes Myxödematöser gemacht hat, sind die Anwesenheit von rothen nucleären Blutkörperchen in geringer Menge (Lebreton) und die Zunahme der eosinophilen Zellen, sowie das Vorhandensein

von neutrophilen Granulationen (Costanzo). Régis knüpft an das Auftreten von rothen Blutkörperchen mit Kernen und die Zunahme ihres Durchmessers die Vermuthung, dass es sich hiebei gleichsam um Persistenz des fötalen Processes der Hämatopoëse handeln könne. Beim Fötus weisen die rothen Blutkörperchen einen beträchtlicheren Durchmesser als beim Erwachsenen auf, nämlich 8,5 μ — 9 μ; desgleichen finden sich für gewöhnlich kernhaltige Erythrocythen im fötalen Blute. Daher würde es nichts Ueberraschendes sein, wenn das Blut der Myxödematösen eine Entwicklungshemmung darstellte.

Von anderer Seite ist behauptet worden, dass der myxödematöse Blutbefund durch die lokale Cyanose bedingt würde. Demgegenüber lässt sich anführen, dass eine vergleichende Untersuchung an Personen mit lokaler Cyanose diese Veränderungen nicht ergeben hat.

Der Hämoglobingehalt des Blutes scheint bei Myxödem-Kranken herabgesetzt zu sein. So z. B. fanden Bramwell einen solchen von 56, 65 und 66%, Ewald 75%, Grundler von 60, resp. 94%, Garré von 62, 9%, Lebreton von 53%, Beatty von 70% und Schotten 67% der Norm.

Was die weissen Blutkörperchen anbetrifft, so stehen auch hier die Angaben der Autoren mit einander in Widerspruch; einige derselben wollen eine Vermehrung, andere eine Verminderung derselben constatirt haben. So giebt Garré für seinen Fall das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutkörperchen auf 1 : 680, Lebreton auf 1 : 380 (in der Norm 1 : 335 nach Welker, 1 : 357 nach Moleschott) an; desgleichen beobachtete eine Verminderung dieses Verhältnisses Grundler (in einem Falle). Bircher, Ewald, Hirsch, Grundler (2. Fall 1 : 220), Manasse, Nixon, Riess (um das 3—4-fache der Norm), dagegen constatirten eine Zunahme der weissen Blutkörperchen. Keine Veränderung des Verhältnisses zwischen weissen und rothen Blutkörperchen fanden Constanzo, Harris-Wright, Hun-Prudden, Putnam und Schotten.

Ueber das Verhältnis der mononucleären zu den polynucleären Leucocyten hat Lebreton eine Untersuchung zu verzeichnen. Dieselbe ergab 15—20 %. Lebreton fand aber zugleich, dass die Zahl der Lymphocyten anscheinend stark erhöht war; denn sie erreichte beinahe $^1/_2$ oder $^1/_3$ derjenigen der grossen mononucleären.

Mucin hat Lebreton im Blute nicht nachzuweisen vermocht.

g) Erscheinungen von Seiten des Athmungsapparates.

Der Anschwellungen der Kehlkopfschleimhaut gedachte ich bereits oben (cf. S. 55). — Die Lungen bieten für die Krankheit nichts Specifisches dar.

h) Erscheinungen von Seiten des Darmtractus.

Die das Myxödem begleitenden Verdauungstörungen sind im allgemeinen geringfügiger Natur. Sie pflegen den Zustand der Kranken nur wenig oder gar nicht zu beeinträchtigen. Nur die sich häufig einstellende Verstopfung kann mitunter recht lästig werden.

Der Appetit pflegt darnieder zu liegen; eigentlicher Hunger findet sich wohl nie bei derartigen Kranken. Auch die Verdauung liegt zumeist darnieder. Mitunter stellen sich Magenverstimmung, Uebelkeit, Erbrechen und Meteorismus ein. Vor allem aber macht sich, wie schon angeführt, eine hartnäckige Verstopfung nicht selten bemerkbar (Bircher, Bramwell, Cathedral, Cousot, Erb, Hammond, Manasse, Mann, Meltzer, Miller, Mosler, Oppenheimer, Ord, Pallaske, Sacchi, Schotten etc.), die bisweilen einen hohen Grad annehmen kann (so z. B. erfolgte in einem von Cousut beobachteten Falle alle 3 Wochen nur einmal Stuhlgang, in einem von Mosler alle 5—6 Tage). Der träge Stuhl dürfte auf die Schwellung der Darmschleimhaut zurückzuführen sein.

Bramwell und Shattuck beobachteten Anfälle von Diarrhöen ohne nachweisbare Ursache.

Landau und Mosler beobachteten an ihren Kranken ein lebhaftes Durstgefühl, Riess ein lebhaftes Hungergefühl.

i) Erscheinungen von Seiten des Harnapparates.

Die Menge der Harnabsonderung pflegt zumeist vermindert (Bramwell, Brissaud-Souques, Manasse, Miller, Ord, Schwass, Zielewicz), mitunter jedoch auch vermehrt (Landau, Mosler) zu sein. — Spuren von Eiweiss sind in einer Reihe von Fällen (nach Pel in 20%) beobachtet worden (Abrahams, Bramwell, Davis, Duckworth, Ewald, Grocco, Grundler, Harris-Wright, Hun-Prudden, Holmann, Meltzer); im allgemeinen aber ergiebt die Urinuntersuchung, wie ich aus den veröffentlichten Krankengeschichten entnehme, was Eiweiss und Zucker anbetrifft, normale Verhältnisse (Bramwell — weitaus die grösste Mehrzahl unter 25 Fällen —, Costanzo, Czabay, Delpart, Ewald, Grundler, Hirsch, Holmsen, Manasse, Mann, Miller, Mosler, Nieper, Ord, Pallaske, Ponndorf, Rumpel, Sacchi, Schotten, Steiner etc). Abweichender Ansicht ist Mahomed, der behauptet, dass chronische Nierenerkrankungen sehr häufig seien. Unter 17 Fällen von Myxödem hat er bei 15 solche nachweisen können. Jedoch scheint mir, dass diesen Beobachtungen Mahomed's kein grosser Werth beizulegen ist; denn sie stammen noch aus einer Zeit, wo die Diagnose auf Myxödem eine noch nicht so klare, wie heu-

tigen Tages war, und mancher Fall von echtem Oedem den Autoren weggelaufen sein mag. Auf der anderen Seite aber wieder auch möchte ich daran erinnern, dass Notkin bei 60 unter 65 von ihm thyreodectomisirten Thieren Albuminurie beobachtet hat, sowie dass man bei den Sectionen Myxödemkranker trotz Albuminurie be Lebzeiten die Nieren normal befunden haben will.

Das specifische Gewicht des Urins ist entweder herabgesetzt oder erhöht. Der Gehalt an Uraten, sowie an Chloraten und Phosphorsäure pflegt vermindert zu sein. Ich lasse einige ausführliche chemische Analysen folgen:

Autor	Menge in ccm.	Specifisches Gewicht	Harnstoffmenge		Harnsäuremenge		Chlornatriummenge		Phosphorsäuremenge	
			gr.	%	gr.	%	gr.	%	gr.	%
Normaler Urin nach Landois	1000—1500	1015—1025	30—40	2,5—3,2	0,5	—	12	—	2	—
Fall Erb	—	1015—1020	—							
Mosler	1540	1015	11,64	0,756	0,1	0.0065	8,63	0,0056	0,8916	0,054
Ponndorf		1028 1023 1019 1010 } an 3 Tagen	6,51 9,73 8,71	—	—	—	—	—	0,75 1,0785 1,059	— — —
Riess	1200—2400	1007—1016							1,417	—
Schwass	1000	1023								

Abrahams und Kowalewsky geben ihrerseits an, dass sie bei ihren Kranken eine beträchtliche Zunahme der Urate gefunden haben.

Jürgens, Macfie Campbell und Bramwell — je 1 mal — constatirten das Vorhandensein von Zucker im Urin, Bramwell öfter das von Mucin, Costanzo das von Jndican in reichlicher Menge. Guérin (citirt von Haushalter) fand in einem Falle von infantilem Myxödem im Urin ein Nucleo-Albumin von ganz besonderer, bisher noch nicht bekannter Natur.

Die von Mann, Mosler und Ponndorf vorgenommene Untersuchung des Harns auf die Anwesenheit von Mucin ergab ein negatives Resultat.

k) Erscheinungen von Seiten des Geschlechtsapparates.

Eine recht häufige Erscheinung von Seiten der Geschlechtsorgane ist die bedeutende Abnahme oder das völlige Erlöschen der Libido sexualis (Abrahams, Anderson, Costanzo, Erb, Gernet, Meltzer, Pallaske, Ponndorf, Rumpel).

Die Menstruation ist zumeist gestört. Die bis dahin regelmässigen Regeln werden mit Eintritt der Krankheit unregelmässig und spärlich; selten bleiben sie auch gänzlich weg. Aussetzen der Menses leitet das Leiden recht oft ein. Fällt die Entwicklung des Myxödems in die Zeit vor der Pubertät, dann pflegen die Regeln überhaupt sich nicht einzustellen. So erwähnen u. A. Cousut eine 31-jährige Kranke, de Böck eine 14-jährige, bei denen sich die Menstruation bis dahin noch nicht gezeigt hatten. — Auf der anderen Seite (Bettencourt-Serrano, Bramwell — eine ganze Reihe von Fällen —, Kirk — mehrere Fälle —, Mendel, Merklen-Walther, Nielsen, Putnam, etc.) aber wieder wurden auch profuse Blutungen aus dem Uterus während des Bestehens des Myxödems beobachtet, selbst ohne auffindbare Ursache.

Auch bei dem operativen Myxödem pflegen unmittelbar nach der Operation die Menses zu cessiren. Umgekehrt aber beobachtete Grundler, dass die vorher unregelmässigen Menses nach der Schilddrüsenwegnahme regelmässig und normal wurden.

Dass der myxödematöse Hautprocess auch auf die Schleimhäute der weiblichen Genitalien übergehen kann, erwähnte ich bereits oben. Sterilität braucht deswegen aber nicht die Folge dieser Anschwellung zu sein. Dies beweist u. a. eine Beobachtung Ord's, dass unter solchen Umständen während der 7 Jahre des Bestehens des Myxödems zwei Schwangerschaften eintraten und einen normalen Verlauf nahmen, ferner die Kirk's, dass eine Kranke 13, eine andere 8 Kinder im Verlaufe ihrer Krankheit bekam, Bramwell's u. A. m.

Einige Autoren (de Boeck, Buzdygan) geben an, dass sie die weiblichen Genitalien in auffällig atrophischem Zustande gefunden hätten; in gleicher Weise constatirte Rumpel an einem männlichen Myxödemkranken Atrophie der Hoden und Nebenhoden. Im Gegensatz hierzu steht die Beobachtung anderer Autoren (Leik, Manasse, Schotten, Vermehren), dass die Brüste eine ausserordentlich starke Entwickelung aufwiesen. — Schotten constatirte einmal einen Scheidenprolaps.

l) Verhalten der Reflexe.

Ueber das Verhalten der Patellarreflexe sind keine übereinstimmenden Befunde erhoben wurden. Abrahams, Ewald, Grundler, Hun-Prudden, Kisel, Manasse, Mosler, Ponndorf, Rumpel, Schotten u. A., anscheinend die Mehrzahl der Autoren, beobachteten an ihren Patienten eine normale Reaction

des Kniesehnenreflexes, Chataloff, Hamilton, Nieper und Schotten eine Steigerung, und Adam, Chataloff (2. Fall), Duckworth, Harris-Wright und Senator eine Herabsetzung, resp. ein Verschwinden desselben.

Ueber etwaige Abweichungen der Pupillenreaction liegen meines Wissens keine Beobachtungen vor.

Was die Hautreflexe betrifft, so fanden Hamilton eine Steigerung, Chataloff, Costanzo, Harris-Wright und Schotten ein Fehlen derselben bei ihren Kranken.

m) Verhalten der Schilddrüse.

In der weitaus grössten Anzahl der Fälle geht das Myxödem mit einem Schwinden der Schilddrüsensubstanz einher, wie dies auch in dem pathologischen Processe begründet erscheint. Aeusserlich lässt sich daher die Schilddrüse nicht durchfühlen (Adam, Abrahams, Ball, Bouchard, Bramwell, Buzdygan, Campana, Carter, Charpentier, Chataloff, Chopinet, Cowell, Cushier, Delprat, Erb, Ewald, Grocco, Hun-Prudden, Kisel, Koog, Landau, Lanz, Leszynski, Mackenzie, Manasse, Milianitsch, Mosler, Oppenheimer, Ord, Poikos, Ponndorf, Rumpel, Ruth, Sänger, Schotten, Senator, Steiner, Tillmann, Vermehren, Westphal). Indessen erscheint nicht ausgeschlossen, dass die Schilddrüse gelegentlich auch ein vergrössertes Volumen annehmen kann (Bircher, Brayton, Ball, Corkhill, Cunningham, Jaksch, Makay Jones, Robinson, Pryce, Schwass). — Brayton Ball hat 121 Fälle aus der Literatur und aus eigener Beobachtung gesammelt; von diesen war bei 67 Fällen das Verhalten der Schilddrüse nicht erwähnt, bei 31 war sie nicht zu fühlen, bei 2 leicht vergrössert und bei 14 merklich vergrössert.

n) Das chemische Verhalten der Organe.

Ord war der erste, der darauf aufmerksam machte, dass die Hautanschwellung bei Myxödem Mucin in grosser Menge enthalte. Es ist dies ein Albuminstoff, der nach Landwehr (Ztschr. f. physiol. Chemie Bd. V. S. 371) die Zusammensetzung C 53,09 H 7,6 N 13,8 S 1,10 O 24,41% besitzen soll und normaler Weise in verschiedenen Secreten des menschlichen Organismus, nämlich in der Galle, dem Speichel der Submaxillar- und Sublingualdrüse, in der Synovia, im Urin, in dem von den Epithelien der Schleimhäute der Luftröhre und des Darmes abgesonderten Schleim, allerdings in nur sehr geringen Mengen, ferner in der Wharton'schen Sulze vorkommt. Von den übrigen Albuminstoffen unterscheidet sich das Mucin durch seinen

hohen Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt, sowie seinen geringen Stickstoffgehalt. Nach Hoppe-Seyler (Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. 5. Aufl. Berlin 1883. S. 279) wird Mucin durch Essigsäure gefällt, durch Ueberschuss der Säure kaum gelöst. Frisch gefüllt löst es sich hingegen in neutralen Salzlösungen zur einer schleimigen Flüssigkeit auch bei Anwesenheit von Essigsäure; es quillt und löst sich in Kalkwasser, Aetzkali, Alkalicarbonat und wird durch Essigsäure ans diesen Lösungen gefällt; beim schnelleren Verreiben in denselben, schneller noch beim Erwärmen geht es in Alkali-Albuminat über. Beim Kochen von Mucin mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure erhält man Acidalbumin.

Wie schon erwähnt, kommt das Mucin im menschlichen Organismus nur in geringer Menge vor; bei myxödematösen Personen jedoch soll nach Halliburton's Untersuchungen der Gehalt der Gewebe an Mucin weit über die Norm gesteigert sein. Es liegen hierüber ganz exacte Analysen von diesem Autor vor. Er fand in einem Falle in der Leber 0,67, im Gehirn 0,132, in den Nieren 0,26; in der Haut 0,088, im Herzmuskel 0,26, in den Herzklappen und Sehnen 5,22% Mucin; in vier weiteren Fällen in den Herzsehnen 1.9, 1.72, 1.91 und 1.09%. Im gesunden Organismus soll dieser Gehalt nur 1.03% betragen. Die Methode Halliburton's bestand in Maceration der Gewebe, Extraction derselben mit dünner Barytlösung, Fällung mit Essigsäure und schliesslicher Reinigung des Niederschlages mit Wasser und Alkohol. Es fragt sich nur, ob diese Methode eine genügend sichere Analyse ermöglicht? — So eingehende chemische Untersuchungen, wie Halliburton sie angestellt hat, sind meines Wissens nie mehr gemacht worden. Die späteren Untersuchungen beschränken sich nur auf den Nachweis des Vorhandenseins von Mucin, resp. seiner Abwesenheit.

Buzdygan vermochte in einem Falle Mucin im Mageninhalte (nach beendeter Verdauung), derselbe in einem anderen Falle und Bramwell im Harn nachzuweisen; ebenso konnte West in dem submucösen Gewebe der Zunge und des Larynx die Reaction auf Mucin vornehmen; auch Harley giebt an, dass der Mucingehalt der Gewebe auf das Doppelte vermehrt war. Hingegen gelang der Nachweis von Mucin nicht Hun-Prudden an einem ausgeschnittenen Stückchen Haut, Lebreton im Blut und Mann im Urin ihrer Kranken — die beiden letzten Fälle waren zwar infantiles Myxödem.

Es fragt sich nun, ob den Angaben Halliburton's, dass der Mucingehalt der Gewebe bei Myxödem gegenüber dem gesunder Gewebe gesteigert ist, Bedeutung beizulegen ist. Vorläufig ist das darauf-

hin untersuchte Material noch zu gering, um sich ein Urtheil in dieser Frage zu bilden. Ich möchte indessen an die oben erwähnten Thierversuche erinnern. Bei thyreoidectomirten Affen ist der Mucingehalt in der Haut, den Sehnen, den Speicheldrüsen und im Blute procentualiter bedeutend höher als bei Thieren, die ihre Schilddrüse noch besitzen. Besonders auffällig war an diesen Thieren die Beobachtung, dass in der Parotis, die normaler Weise kein Mucin secernirt, solches in grosser Menge vorhanden war. Im allgemeinen war die Menge des vermehrten Mucingehaltes mehr oder weniger der Entwicklung des myxödematösen Zustandes der entkropften Thiere proportional.

Halliburton stellte bei seinen Versuchen ferner fest, dass bei den chronisch vorlaufenden Formen des postoperativen Myxödems keine Vermehrung des Mucingehaltes nachweisbar sei. Diese Beobachtung legt die Vermuthung nahe, dass es sich in denjenigen Fällen, in denen keine Steigerung des Mucingehaltes nachgewiesen werden konnte, um chronische Fälle oder spätere Stadien der Krankheit gehandelt haben mag.

2. Infantiles Myxödem (sporadischer Cretinismus).

Unter infantilem oder congenitalem Myxödem verstehen wir einen myxödematischen Zustand, der sich bereits vor der Pubertät entwickelt hat. Andere Bezeichnungen für denselben sind: Idiotie cretinoïde avec cachexie pachydermique, Myxödem mit Cretinwuchs, sporadischer Cretinismus — alles Namen für einen und denselben pathologischen Zustand, wie aus der Gleichheit der verschiedenen Krankheitserscheinungen, dem gleichen günstigen Erfolg der Schilddrüsentherapie und einer Reihe unten weiter auszuführender Thatsachen hervorgeht.

Beginnt sich der myxödematöse Process entweder intrauterin oder in den ersten Jahren nach der Geburt, wie überhaupt vor der Zeit der Pubertät zu entwickeln, so kennzeichnet sich das daraus resultirende Krankheitsbild einmal durch die gleichen Erscheinungen, wie wir sie bereits als Myxödem des Erwachsenen oben kennen gelernt haben; dazu gesellen sich aber noch gewisse Wachsthumsstörungen, die den noch in der Entwicklung begriffenen Organismus betreffen. Es handelt sich also, um einen Vergleich aus der Arithmetik anzuwenden, um Myxödem plus gewissen Wachsthumshemmungen der somatischen und physischen Sphäre, die sich durch ein Stehenbleiben auf infantiler Entwicklungsstufe charakterisiren.

Da das myxödematöse Krankheitsbild bereits oben ausführlich geschildert worden ist, genügt es hier, die darauf bezüglichen Symptome kurz zu resumiren und nur die erwähnten Wachsthumshemmungen eingehender zu besprechen. — Das infantile Myxödem oder der sporadische Cretinismus bietet nach den Beobachtungen von Allard, Behrend, Bourneville, Bramwell, Carmichael, Cray, Danders, Eisenlohr, Escherich, Filatoff, Gull, Hellier, Hock, Hodgkinson, Arnault Jones, Kiesel, Kirk, Lanz, Lebreton-Vaquez, Mann, Meltzer, Morris, Ord, Paterson, Régis, Rie, Robin, Routh, Snowbell, Sydney, Thomson, Tillmann, Weir u. A. folgendes Bild.

Der Körper der Kranken erscheint untersetzt, zusammengedrückt, von zwerghaft kleiner Statur. Diese Erscheinung beruht auf einem Zurückbleiben oder selbst auf einem Aufhören des Längenwachsthums der Knochen. Einige Beispiele mögen dieses erläutern:

ein 14-jähriger Patient von Allard hatte eine Körperlänge von 82 *cm.* und ein Körpergewicht von 16 *kg*;

ein 14-jähriger Patient von Bourneville hatte eine Körperlänge von 89 *cm*;

ein 18-jähriger Patient von Bourneville hatte eine Körperlänge von 88·2 *cm*;

ein 25-jähriger Patient von Bourneville hatte eine Körperlänge von 35 Zoll und ein Körpergewicht von 54 ℔;

ein $16^1/_2$-jähriger Patient von Bramwell hatte eine Körperlänge von $29^1/_2$ Zoll;

ein 8-jähriger Patient von Bramwell hatte eine Körperlänge von $34^1/_2$ Zoll;

ein 3-jähriger Patient von Bramwell hatte eine Körperlänge von $26^1/_2$ Zoll;

ein $2^1/_2$-jähriger Patient von Bramwell hatte eine Körperlänge von 27 Zoll;

ein anderer $2^1/_4$-jähriger Patient von Bramwell hatte eine Körperlänge von $30^1/_4$ Zoll;

ein 2-jähriger Patient von Combe hatte eine Körperlänge von 68 *cm*;

ein 4-jähriger Patient von Combe hatte eine Körperlänge von 69 *cm*;

ein 6 jähriger Patient von Hertoghe hatte eine Körperlänge von 70·5 *cm*;

ein 18-jähriger Patient von Hertoghe hatte eine Körperlänge von 75·5 *cm*;

ein 11-jähriger Patient von Kieninger hatte eine Körperlänge von 74 *cm*;

derselbe 12-jährige Patient von Kieninger hatte eine Körperlänge von 77 *cm*;

derselbe 13-jährige Patient von Kieninger hatte eine Körperlänge von 79 *cm*;

derselbe 14-jährige Patient von Kieninger hatte eine Körperlänge von 80·5 *cm*;

ein 41-jähriger Patient von Loewy hatte eine Körperlänge von 125 *cm*;

ein 2-jähriger Patient von Mann hatte eine Körperlänge von 68 *cm*;

derselbe 4-jährige Patient von Mann hatte eine Körperlänge von 68 *cm* und ein Körpergewicht von 10 *kg*;

ein 16-jähriger Patient von Mann hatte eine Körperlänge von 75 *cm* und ein Körpergewicht von 18 *kg*;

ein 9-jähriger Patient von Ord hatte eine Körperlänge von 34 Zoll;

ein 26-jähriger Patient von Owen hatte eine Körperlänge von $40^1/_2$ Zoll und ein Körpergewicht von 45 ℔;

ein $2^3/_4$-jähriger Patient von Paterson hatte eine Körperlänge von 25 Zoll;

ein 9-jähriger Patient von Petit hatte eine Körperlänge von 76 *cm*;

eine $13^1/_2$-jähriger Patient von Régis hatte eine Körperlänge von 95·5 *cm* und ein Körpergewicht von 19·7 *kg*;

ein 19-jähriger Patient von Schmidt hatte eine Körperlänge von 127 *cm*;

ein 18-jähriger Patient von Schotten hatte eine Körperlänge von 109 *cm* und ein Körpergewicht von 24 *kg*;

ein 35-jähriger Patient von Schotten hatte eine Körperlänge von 125 *cm* und ein Körpergewicht von 34 *kg*;

ein 18-jähriger Patient von Telfort Smith hatte eine Körperlänge von 44 Zoll und ein Körpergewicht von 73 ℔;

ein 7-jähriger Patient von Telfort Smith hatte eine Körperlänge von $33^1/_2$ Zoll;

derselbe 11-jährige Patient von Telfort Smith hatte eine Körperlänge von 41 Zoll und ein Körpergewicht von 48 ℔;

derselbe 15-jährige Patient von Telfort Smith hatte eine Körperlänge von 44 *cm* und ein Körpergewicht von 54 ℔;

ein 29-jähriger Patient von Vermehren hatte eine Körperlänge von 124 *cm*.

Der Zeitpunkt, an welchem das Wachsthum zurückzubleiben pflegt, fällt fast immer in die drei ersten Lebensjahre. In dem ersten Jahre nach der Geburt, d. h. ungefähr so lange, als Milch die ausschliessliche oder wenigstens hauptsächlichste Nahrung der Kinder ausmacht, entwickeln sich dieselben für gewöhnlich in anscheinend normaler Weise, und erst vom 2. oder 3. Lebensjahre an macht sich ein Stillstand in dem Körperwachsthum bemerkbar. In derselben Weise wie die Röhrenknochen erfahren auch die Schädelknochen eine Entwicklunghemmung: der Kopf bleibt vorn und oben klein, entwickelt sich dafür in stärkerem Maasse nach hinten zu. Die Näthe schliessen sich nicht in dem richtigen Alter, die Fontanellen bleiben mehr oder minder länger über den normalen Zeitpunkt hinaus offen. So berichtet Hellier von einem $2^1/_2$-jährigen Kinde, Mann von einem $6^1/_2$-jährigen Patienten, Bramwell von einem 22-jährigen Mädchen, Bourneville sogar von einem 28-jährigen Patienten, bei denen die grosse Fontanelle sich noch nicht geschlossen hatte; Paterson ferner von einem 19-monatlichen Kinde, bei dem sämmtliche Fontanellen noch offen waren u. ä. m. Die Stirn ist schmal, die Intraorbitalentfernung unverhältnismässig weit. Das Hinterhaupt springt vor. Das Gesicht erscheint im oberen Theile ziemlich breit; es zeigt den type en pleine lune, wie Gull sich ausdrückt. Seine Weichtheile sind aufgedunsen und geschwellt in der charakteristischen Weise des atrophischen Myxödems. Thomson beobachtete einen Fall von halbseitiger Schwellung. Besonders sind von dieser Schwellung die Augenlider, die Nase und die Lippen betroffen. Die Mimik ist vollständig verloren gegangen. Strabismus und Nystagmus gesellen sich nicht selten hinzu. Die Nase erscheint breit, besonders an der Spitze übermässig verdickt; die Nasenlöcher gleichen Nüstern, stehen weit auf und sind deutlich sichtbar. Die Lippen sind gleichfalls wulstig verdickt, aufgeworfen, zuweilen schnauzenartig vorgetrieben (Cousot). Aus dem abnorm grossen Munde, der stets geöffnet ist, fliesst beständig Speichel. In den Mund gelangte Speisen werden nicht immer hinuntergeschluckt.

Die Zunge ist in derselben Weise verdickt und geschwollen, hängt nicht selten mehrere Centimeter aus dem Munde heraus (Kiesel, Cousot). — Die Zähne pflegen in ihrer Entwicklung zurückzubleiben. Paterson sah ein 19-monatliches, Hellier ein $2^1/_2$-jähriges, Combe ein 2- und ein 4-jähriges Kind, das noch keine Spur von Zähnen darbot. Régis ferner constatirte an einem $13^1/_2$-jährigen Mädchen, dass von den 20 vorhandenen Zähnen 18 allein der ersten Dentition angehörten und von den bleibenden Zähnen bis

dahin nur zwei untere Schneidezähne zum Vorschein gekommen waren, ebenso Bramwell an einer 16-jährigen Patientin, dass noch sämmtliche Stumpfe der ersten Zahnung vorhanden waren, Bourneville, dass mit 25 Jahren noch der Eckzahn und Prämolarzahn der ersten Dentition vorhanden waren u. a. m. Die vorhandenen Zähne der Kranken zeigen eine geriefte, an den Rändern gezackte Oberfläche, sind brüchig und cariös.

Die Stimme klingt guttural, rauh und nicht selten einem thierischen Grunzen ähnlich. Menschenähnliche Laute fehlen hier und da gänzlich; an ihre Stelle tritt ein unarticulirtes Schreien bei Hunger und Durst. So war eine 16-jährige Patientin Bramwell's im Stande nur zu brüllen oder zu grunzen, wie ein Thier. — Die Aussprache erfolgt langsam und träge.

Der Rumpf nimmt häufig an der Schwellung theil. Er gewinnt dadurch ein ungestaltetes Aussehen. Der Bauch ist dick, aufgetrieben und spitzt sich nicht unbeträchtlich vor; seine Form ist rund. Gelegentlich kommen auch Nabelbrüche vor. — Skoliose der Wirbelsäule ist oft genug vorhanden.

Die Extremitäten sind gleichfalls geschwollen, plump und nicht selten rhachitisch verkümmert. Sie zeigen eine cyanotische Verfärbung und fühlen sich kalt an. Die Arme hängen schlaff herab. Der Gang ist, wenn überhaupt möglich, in hohem Grade plump, wackelig, watschelnd (marche de canard nach Régis). Manchmal besteht auch vollständiges Unvermögen, sich überhaupt auf zwei Füssen fortzubewegen; der Gang ist dann nur mittelst Unterstützung möglich. So vermochte die schon erwähnte Patientin Bramwell's mit 16 Jahren noch nicht zu stehen, ein Kind Crary's mit 5 Jahren sich noch nicht im Bette aufzurichten.

Die Functionen des Organismus wickeln sich im Allgemeinen recht träge ab. Der Stuhlgang ist angehalten, mitunter in ganz hartnäckiger Weise. So beobachtete Cousut eine Patientin, bei der Stuhl oft erst alle 3 Wochen erfolgte. Der Geschlechtstrieb liegt ebenfalls darnieder. Die geschlechtliche Entwicklung ist zurückgeblieben. Die äusseren Genitalien beim erwachsenen männlichen Geschlecht sind verkümmert, oft auch missgebildet und machen einen puerilen Eindruck. Die Hoden bleiben klein und im Leistencanal zurück; Hernien sind keine seltene Erscheinung. Die Behaarung der Schamtheile zur Zeit der Pubertät bleibt aus oder wird nur eine ganz spärliche. Auch die weibliche Geschlechtssphäre bleibt unvollständig entwickelt; desgleichen die Brüste. Die Menstruation pflegt sich nicht zur gehörigen Zeit, sondern später einzustellen oder überhaupt ganz

auszubleiben. So waren die 31-jährige Patientin von Cousut, desgleichen die 26-jährige von Lunn und eine 35-jährige von Schotten bis dahin noch nie menstruirt gewesen. Dass auch die inneren Geschlechtstheile, unentwickelt bleiben, beweist eine Beobachtung Bourneville's, der bei der Sektion das Ovarium eines 7-jährigen Kindes von der Grösse eines 2-jährigen und eine nur geringe Anzahl Ovula fand.

Die Herzthätigkeit ist theils normal, theils verlangsamt. Die inneren Organe pflegen im Allgemeinen gesund zu sein. Wie beim Myxödem der Erwachsenen ist auch hier die Schilddrüse durch die Haut nicht zu fühlen, und bei den zur Section gekommenen Fällen ist Schwund festgestellt worden. Jedoch kommt auch gelegentlich Vergrösserung der Schilddrüse und selbst starker Kropf vor. Hodgkinson z. B. berichtet über 3 Geschwister mit sporadischem Cretinismus, von denen zwei einen Kropf hatten, Weiss und Gulliver-Shattuck ebenfalls über je einen sporadischen Cretin mit Schilddrüsentumor von Jugend auf; Kirk ferner constatirte unter 5 Cretins mit congenitalem Myxödem zweimal das Fehlen der Schilddrüse und zweimal das Vorhandensein grosser Kröpfe, in dem fünften Falle war der Befund zweifelhaft; McDowell endlich eine starke Vergrösserung der Drüse bei einem sporadischen Cretin

Ich möchte an dieser Stelle noch auf die Beobachtungen Morchets hinweisen. Morchet hat die äussere Beschaffenheit der Schilddrüse an 190 Personen, theils geistesschwachen und imbecillen Leuten, theils einfachen und vollständigen Idiolen untersucht und unter 36 geistig geschwächten Individuen bei 6, unter 40 Imbecillen bei 9, unter 38 einfachen Idioten bei 10 und unter 37 vollständigen Idioten bei 19 eine Atrophie derselben festgestellt. Es scheint hiernach ein gewisser Zusammenhang zwischen der Atrophie der Drüse und dem Grade der geistigen Schwäche zubestehen.

Die Haut der Kranken zeigt ein gelblich-weisses, an den Extremitäten, der Nase und den Ohren ein cyanotisches Colorit, sieht spröde aus und fühlt sich rauh und kalt an. Schweisse fehlen auch hier, wie beim Myxödem Erwachsener. Desgleichen ist die Temperatur meistens subnormal und es bestehen Klagen über beständiges Kältegefühl.

Die Untersuchung des Blutes hat in den wenigen Fällen, in denen sie vorgenommen wurde, die gleichen Verhältnisse wie bei dem Myxödem Erwachsener ergeben. Turner-Cathley hat bei zwei der von Telfort-Smith beobachteten Kranken mit infantilem Myxödem Untersuchungen angestellt und dabei gefunden 1. eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen;

2. die Anwesenheit von kernigen Zellen. Dieselben sind gross und färben sich bei Zusatz von Hämatoxylin leicht cambridge-blau, indessen nicht mit Eosin. Der Kern dieser Zellen erscheint häufig nur ein wenig dunkler als das umgebende Protoplasma und zeigt nicht die geringste Aehnlichkeit mit der dunklen Violettfärbung der multinucleären Zellen;

3. eine grosse Anzahl von eosinophilen Zellen. In diesen nimmt der Kern dieselbe blaue Farbe wie der Kern der sub 2 erwähnten kernhaltigen Zellen an; aber das Protoplasma enthält zahlreiche hellglänzende brechende Körperchen (granules), die mit Eosin färbbar sind.

Die psychischen Fähigkeiten pflegen in mehr oder minder hohem Grade, in der Mehrzahl der Fälle das letztere, beeinträchtigt zu sein; sie bleiben geradeso wie das körperliche Wachsthum auf einer kindlichen Entwicklungsstufe stehen. So berichtet Régis, dass ein $13^{1}/_{2}$-jähriges Mädchen in geistiger Hinsicht einem 5—6-jährigen Kinde, Schotten, dass eine 18-jährige Patientin einem 8—9-jährigen Kinde, Bramwell ein 16-jährigen Patient einem 2—3 jährigen, Kassowitz ein 20-jähriger einem 7—8-jährigen glich u. a. m. Die Patientin Schotten's war wohl im Stande, orthographisch richtig zu schreiben, besass aber von den wichtigsten Geschichts- und Zeitereignissen keine Kenntnis; abstracte Begriffe waren ihr vollständig unverständlich und bei Kopfrechnen mit einfachen, leichten Rechenexempeln machte sie häufig Fehler. — Wahre Idiotie besteht meistens nicht, sondern nur ein gewisser Grad von geistiger Schwäche. Die Intelligenz erscheint eher umnachtet, als abwesend. Es erinnert dieser Zustand sehr an das psychische Verhalten bei Myxödem nach der Entwicklungsperiode. Jedoch kommen auch Ausnahmsfälle sowohl in bonam als in malam partem vor. — Die Auffassungsgabe kann ganz darniederliegen, was freilich bei infantilem Myxödem zu den Seltenheiten gehört, oder auf der anderen Seite ziemlich intact erhalten sein, was noch viel seltener vorzukommen pflegt. Schotten beobachtete einen hierauf bezüglichen Fall. Die 25-jährige Patientin besass trotz ihres myxödematösen, seit Kindheit an bestehenden Zustandes eine hoch entwickelte Intelligenz und ein gutes Gedächtniss.

Poncet sah in einem Falle congenitales Myxödem mit Geisteskrankheit (Trieb zum Vagabundiren, Stehlen und sexuellem Abusus) combinirt.

B. Pathologische Anatomie.

Die pathologische Anatomie hat bisher bei Myxödem keine oder nur wenig charakteristische Befunde zu verzeichnen.

Was zunächst die Beschaffenheit des Centralnervensystems betrifft, so scheinen, den wenigen Beobachtungen nach zu urtheilen, gewisse degenerative Processe in der Rinde für das Leiden vielleicht specifisch zu sein, wenngleich ihr Vorkommen nicht ausschliesslich auf dasselbe beschränkt bleibt. Withwell hat hierüber eingehende Untersuchungen angestellt. Er fand in einem Falle von Myxödem auffällige Veränderungen in den Nervenzellen der Hirnrinde, besonders in den durch die obere Stirnwindung gelegten Schnitten. Die betreffenden Zellen färbten sich gut mit Anilinfarben, doch ihre Umgrenzung war etwas verschwommen. Die Fortsätze waren an Zahl vermindert, manchmal auch ganz fehlend und kaum sichtbar. Die Zellkerne liessen sich deutlich und tief färben, waren aber kuglich aufgeblasen und eigenthümlich verdreht, sowie mit Vacuolen ausgestattet. Der Inhalt der letzteren bestand oft in einer brechenden Substanz, die sich nicht mit Anilin-Blauschwarz, ebensowenig durch Zusatz von Osmiumsäure färbte. Daneben bestand Vermehrung des Bindegewebes durch die ganze Tiefe der grauen Substanz. Besonders zahlreich und deutlich war dieses Bild in der 3. und 4. Schicht der motorischen Rinde vorhanden. Withwell betont gleichzeitig, dass er und andere Autoren (Meynert, Wiglesworth) den gleichen Befund an den Gehirnen Epileptischer, Melancholischer, Alkoholiker mit Demenz und Paralytischer, kurz an Gehirnen mit psychischer Schwäche einhergehender Kranke erhoben haben. — Die Beobachtungen Whithwell's finden ihr Gegenstück in den Thierexperimenten von Rogowitsch und Kopp, die ähnliche Veränderungen an den Ganglienzellen (Vacuolenbildung) entkropfter Thiere nachgewiesen haben. Rogowitsch bezeichnete diesen Zustand als Encephalo-myelitis parenchymatosa subacuta und führte die psychischem Störungen der Myxödemkranken (Verlangsamung des Denkens, Unfähigkeit der Auffassung etc.) auf die durch einen ähnlichen Process bedingten Veränderungen in der Grosshirnrinde zurück.

Auch Grundler constatirte in einem Falle eine chronische Leptomeningitis mit Betheiligung der Gehirnrinde, die atrophischen Processen anheimgefallen war. Derselbe fand ferner einen starken Hydrops meningeus, mässigen Blutreichthum der Pia, eine Verdickung derselben, sowie der Arachnoidea. Middlewass ferner fand bei der Obduction eines Falles von Myxödem, der allerdings mit Geistesstörung combinirt war, neben einer leichten Verdickung der Pia eine Zunahme der Spinnenzellen in den oberflächlichen Schichten der Rinde, ausserdem eine deutliche Pigmentveränderung der Nervenzellen, eine Zunahme der Neuroglia, sowie eine Zunahme und stellenweise

Anhäufung der runden Zellen in der weissen Substanz; die beiden letzten Erscheinungen jedoch ist Middlewass geneigt für senile Veränderungen (60 jähriges Individuum) anzusprechen. Diesen wenigen Beobachtungen nach zu urtheilen, scheinen degenerative Veränderungen in der Gehirnrinde wohl charakteristisch, aber nicht specifisch für Myxödem zu sein.

Als weitere Befunde, die aber als Zufälligkeiten aufzufassen sein dürften, werden von den Autoren noch angegeben: Gliom der linken mittleren Schädelgrube, das bis zum Chiasma reichte (Clark Campbel) und Hypertrophie der Zirbeldrüse (Gliom bis zur Grösse einer Wallnuss, die die Sella turcica vollkommen ausfüllte (Bramwell). Am Rückenmark wurde einmal mässige Erweiterung des cervicalen Centralkanals (Duckworth), am Sympathicus Sklerose mit Atrophie der Fasern des Halsstranges (Harley) beobachtet.

Diesen positiven Befunden stehen allerdings auch negative gegenüber. So vermochten Hun-Prudden in zwei Fällen, und West in einem nichts abnormes am Nervensystem, Harley in einem ebensowenig am Hirn und Rückenmark, auch nicht einmal bei mikroskopischer Untersuchung etwas aufzufinden.

Leider sind nicht alle Fälle von Myxödem, die zur Section gekommen sind, immer auf das Verhalten des Nervensystems hin untersucht worden. Mehr Aufmerksamkeit pflegte man stets den anderen Organen, im besonderen der Schilddrüse, zu schenken. Daher sind wir über das Verhalten dieser Drüse viel besser unterrichtet, als über das Centralnervensystems.

Die Schilddrüse fällt in mehr oder minder hohem Grade einer Atrophie anheim. Schon äusserlich lässt sich dieser Schilddrüsenschwund durch die Palpation des Halses nachweisen. Die Section bestätigt die Beobachtung am Lebenden. Die Schilddrüse erscheint an Volumen und Gewicht bedeutend reducirt. So constatirte Duckworth ein Gewicht von nur $2^1/_2$ Drachme, Suckling-Barling ein solches von 8 *g* anstatt $5^1/_2$ Drachme resp. 30—60 *g* (nach Hoffmann-Schwalbe), wie dieses das normale Gewicht ist. — Der Vorgang, der sich beim Schwund der Drüse abspielt, ist folgender: Die specifischen Drüsenelemente, i. e. die Follikel fallen der Degeneration anheim, und Hand in Hand mit dieser Structurveränderung geht eine Wucherung des interstitiellen Gewebes. Das mikroskopische Bild zeigt dann in ausgesprochenen Fällen einen vollständigen Schwund resp. wenige, eben noch zu erkennende Ueberbleibsel der drüsigen Elemente, sowie ein kernarmes fibröses

Bindegewebe mit angeschwollenen, durchsichtigen Fasern und verdickten Blutgefässen, in dem an einzelnen Stellen heerdweis angeordnete Haufen von Rundzellen sitzen (Bramwell, Buchanan, Buzdygan, Greenfield, Gron, Hale-Wight, Harley, Hun-Prudden, Mosler, Ord, Suckling-Barling, Schwass, Urquhart). Schon beim äusseren Anblick kennzeichnet sich eine solche Schilddrüse als krank durch ihr gelblich-weisses Aussehen anstelle ihrer früheren Rosafarbe. — Auch in den wenigen Fällen, in denen das Volumen der Schilddrüse vergrössert erschien, liess sich bei mikroskopischer Untersuchung der gleiche morbide Process nachweisen. Die Vergrösserung des Organs bestand in einer übermässigen Wucherung des Zwischenbindegewebes oder in krebsiger, cystischer und ähnlicher Neubildung (Gulliver) auf Kosten der drüsigen Elemente.

Was die Unterleibsorgane betrifft, so dürften Veränderungen in den Nieren ein zwar häufiges, jedoch nicht constantes Vorkommnis sein. Es handelte sich in den obducirten Fällen um eine interstitielle Nephritis (Duckworth, Harley, Hun-Prudden, Mahomed, Ord, Suckling-Barling u. A.). — An den Nebennieren constatirten Hun-Prudden eine fettige Degeneration, Suckling-Barling einen Schwund derselben.

Die Leber und die Milz scheinen demselben pathologischen Processe, wie die Nieren anheimzufallen, nämlich einem Schwunde der spezifischen Elemente und einer Wucherung des interstitiellen Bindegewebes (Hun-Prudden, Mackenzie).

Der Uterus wurde von Buzdyan atrophisch, die Eierstöcke von Duckworth fest und weissglänzend befunden.

Bezüglich des Darmtractus wird nur von Duckworth ein abnormer Befund angegeben, nämlich kreisrunde Geschwüre im Cöcum und Colon.

Die angeführten Veränderungen der Intestina sind indessen keine constanten und daher auch keine für Myxödem specifischen. Schwass, West u. A. fanden bei der Section alle Organe gesund.

Organische Affectionen des Herzens zeigten sich auch gelegentlich. Hun-Prudden und Suckling-Barling constatirten Hyperthrophie des linken Ventrikels, West eine Dilatatio cordis, Bramwell desgleichen, sowie hochgradige Degeneration u. a. m. — Von Seiten des Gefässsystems fanden Hun-Prudden in zwei Fällen: an den Gefässen vieler Organe obliterirende Arteriitis, zum Theil mit atheromatöser, stellenweise auch mit amyloider Degeneration, und um die kleineren Blutgefässe kleinzellige Infiltration; Bramwell Athero-

matose der Aorta und Kranzarterien, Ord und Greenfield in allen Organen (Muskeln, Herz, Schilddrüse, Leber etc.) Bindegewebswucherungen um die Gefässe auf Kosten der spezifischen Elemente.

Ueber die Beschaffenheit der myxödematösen Haut liegen eine ganze Reihe Untersuchungen vor, die ein ziemlich übereinstimmendes Resultat ergeben haben. Der Process, der das Corium und die oberen Parthien des Unterhautbindegewebes befällt, ist ein solcher irritativer Natur. Er besteht in einer stärkeren Wucherung des fibrillären Bindegewebes und in nucleärer Hyperplasie — Virchow erwähnt, dass in einem Falle der Kernreichthum und die Zelltheilung so stark waren, dass dadurch grössere Anhäufungen von reinzelliger Natur, fast Granulationsgewebe hervorgebracht erschien —. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Bündeln des fibrösen Bindegewebes werden von einer Intercellularsubstanz ausgefüllt und auseinander gedrängt, die ein glasig-gelatinöses Aussehen zeigt (Campana, Clinical-Society-Bericht, Hirsch, Hun-Prudden, Jürgens, Kollmann, Ord, Zielewicz). Dabei kann es unter Umständen auch zu einem Schwund des fibrillären Gewebes kommen (Campana, Hirsch), oder der Anschein erweckt werden, als ob überhaupt keine Hyperplasie bestände (Grundler). Es scheinen dies die späteren Stadien der Krankheit, resp. das Stadium des Rückganges der Erscheinungen zu sein. Denn Vollmann fand in einem Falle, der in Heilung begriffen war, eine Rareficirung des Bindegewebes, ein breites Auseinandergedrängtsein der einzelnen Faserbündel, so dass man den Eindruck gewann, als ob sie durch eingelagerte Massen zuerst auseinander gedrängt, und diese dann resorbirt worden wären.

Gelegentlich kommt neben der myxödematösen Beschaffenheit der Haut auch wirkliches Oedem war, sodass beim Einschneiden in dasselbe eine wässrige Flüssigkeit herausfliesst (Grundler, West).

Da die Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes sich vorwiegend in der Nähe der Schweiss- und Talgdrüsen, sowie der Haarfollikel localisirt, so kommt es naturgemäss zu einer Atrophie oder zu einem vollständigen Verluste dieser Organe, woraus dann wieder die klinischen Erscheinungen, ein Aufhören der Schweiss- und Talgdrüsensecretion, sowie ein Ausfall der Haare, resultiren.

Die Blutgefässe der Haut sind an dem entzündlichen Vorgange, der sich in derselben abspielt, mitbetheiligt. Baumgarten fand in einem Falle hochgradige Leucocytenansammlung in der nächsten Umgebung der Cutisgefässe, Mosler reichliche Zellanhäufnng in der

Adventicia, Vollmann endlich in einem abgelaufenen Falle eine auffällige Verdickung der kleinen Arterien etc.

Im Unterhautzellgewebe bestehen die pathologischen Veränderungen in einer übermässigen Fettansammlung, die an einzelnen Körperstellen, z. B. den Schlüsselbeingruben zu wahren, unförmigen Fettwülsten führen kann.

Erwähnt sei noch schliesslich, dass eine von Grawitz auf das etwaige Vorkommen von Mikroorganismen hin angestellte Untersuchung der Haut negativ ausgefallen ist.

C. Theorien über Myxödem. — Beziehungen der Schilddrüse zu anderweitigen Erkrankungen.

Ueber die Pathogenese des Myxödems und seiner verwandten Zustände sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden, die man aber alle als verfehlt bezeichnen muss, seitdem die Physiologie mehr Licht über die Function der Schilddrüse gebracht hat. — Einer der ersten Beobachter, Ord, sah die myxoide Entartung des Bindegewebes als die wesentliche Ursache der Krankheit an und erklärte sich die physischen Störungen, insbesondere die Gedächtnisschwäche und Verlangsamung im Denken in der Weise, dass die Nervenendigungen der Haut in Folge ihrer Einhüllung in gallertige Substanz der Einwirkung von Reizen von Aussen her verlustig gegangen wären und erst auf länger einwirkende Reize reagirten, das Gehirn aber, das eines normalen anhaltenden Reizes von Seiten der Haut bedürfe, wegen Wegfalles eines solchen der Degeneration verfiele. Auch Hammon und Haliburton fassten das Myxödem als einen localen Hautprocess auf. — Ballet sprach sich ganz allgemein für eine constitutionelle Erkrankung, für eine Art Cachexie des ganzen Organismus aus.

Andere Autoren wieder, und dieses waren wohl die Mehrzahl, erklärten das Leiden für eine Nervenkrankheit. Savage und Goodhart meinten, dass eine primäre Affection des Gehirnes vorläge; Morvan sprach sich für eine Neurose des Centralnervensystems aus, welche eine allgemeine Parese des Muskelapparates hervorrufe. Auch Inglis nahm eine Neurose des centralen Nervensystems an, in Folge deren die Veränderungen der Haut und inneren Organe durch eine mangelhafte Absorptionsfähigkeit der Lymphgefässe veranlasst würden, welche ihrerseits wieder trophische Störungen in den Ganglienzellen hervorriefen. — E. Cushier glaubte auf Grund eines pathologischen Befundes in den Hinterhörnern des Rückenmarkes dieses als Krankheitsheerd verantwortlich machen zu

dürfen. Auch Hamilton sprach sich für einen Process im Rückenmarke aus, der in dem Bulbus beginne und sich auf die postero-lateralen Rückenmarksstränge und die spinalen Ganglien des Sympathicus ausdehne.

Harley hielt das Leiden für eine Erkrankung des Sympathicussystems und nahm an, dass diese den Tonus der zugehörigen Blutgefässe verändere und dadurch Störungen in der Schilddrüse hervorrufe. Auch Hadden gab dasselbe für eine Läsion des Sympathicus aus. Er nahm dementsprechend an, dass der dadurch hervorgerufene Angiospasmus eine unvollkommene Ernährung, die Langsamkeit des Stoffwechsels und die Verkleinerung der Schilddrüse zur Folge habe und dadurch, dass die Lymphgefässe ebenfalls an diesem Krampfe theilnähmen, auch eine lymphatische Stauung bewirke, die wiederum das feste Oedem erkläre. Auch White äusserte sich in ähnlichem Sinne. Für ihn lag die Vermuthung nahe, dass die Sympathicuslähmung zunächst eine Verlangsamung der Herzthätigkeit und Circulation bedinge, die zu einer abnormen Zersetzung des Eiweisses im Blute mit Bildung von Mucin führe; dieses transudire in die Gewebe und infiltrire sie. — Die Sympathicustheorie fand verschiedentlich Vertreter.

Eine weitere Hypothese, die jedoch nur vereinzelt Anhänger zählte, stellte Mahomed auf. Er hatte in einer Reihe von Fällen (anscheinend mehr durch Zufall) eine Nierenaffection beobachtet und meinte daher, dass das Myxödem eine Art Bright'scher Krankheit und die Hautinfiltration ein verändertes nephritisches Oedem vorstelle. — Mit Mahomed stellten sich auch Fenwick und Sanson auf den gleichen Standpunkt.

Alle diese Theorien, deren Aufzählung und Erörterung keinen Anspruch auf Vollzähligkeit machen sollen, wurden hinfällig, als die Bedeutung der Schilddrüsensecretion für den Organismus durch die zahlreichen Thierversuche in's rechte Licht gestellt wurde.

J. Reverdin sprach zuerst im Jahre 1883 den Gedanken aus, dass die postoperative Kachexie und das idiopathische Myxödem identische Zustände wären und durch einen Ausfall der Schilddrüsenfunction bedingt würden; im gleichen Jahre stellte F. Semon dieselbe Vermuthung auf und dehnte diese Identität noch auf den sporadischen Kretinismus aus.

Augenblicklich lässt sich bezüglich der Pathogenese der uns interessirenden Krankheitsbilder Folgendes als absolut sicher behaupten.

Das idiopathische Myxödem, das postoperative Myxödem, das infantile resp. congenitale Myxödem und der

sporadische Cretinismus bieten klinisch soviel Berührungspunkte, wonicht Uebereinstimmung in den Erscheinungen dar, dass man füglich alle diese Zustände als morbide Processe, bedingt durch ein und dasselbe ursächliche Moment auffassen kann, nämlich als Folgezustände der Unterdrückung resp. des Fortfalls der Schilddrüsenfunction.

Das Thierexperiment hat gezeigt, dass Thiere, denen die Schilddrüse exstirpirt worden ist, entweder in einen Zustand verfallen, der der Tetanie des Menschen ähnlich ist, und falls sie diese akuten Anfälle überstehen, in einen solchen chronischer Kachexie, der dem des Myxödem gleicht. Die gleichen Erfahrungen hat man bei totaler Kropfexstirpation am Menschen zu verzeichnen. Auch hier stellen sich, falls die ganze Schilddrüse oder wenigstens ihr normal functionirender Theil in toto weggenommen wird, tetanische Anfälle ein, die mit Sicherheit zu Tode führen, falls nicht ein unbeabsichtigt zurückgelassener Theil der Drüse, der noch regenerationsfähig ist, oder ein etwa vorhandener embryonaler Rest die Function der ausgefallenen Drüse übernimmt, oder aber die Tetanie geht in chronisches Siechthun über, das wir als Myxödem bezeichnen, oder drittens es entwickelt sich unmittelbar nach der Operation direct dieser letztere Zustand. Unter welchen Bedingungen sich der eine oder der andere Process entwickelt, lässt sich zur Zeit nicht bestimmt sagen, jedoch wohl vermuthen. Das tetanische Studium scheint das Anzeichen für einen akuten vollständigen Ausfall der Schilddrüsenfunction zu sein, das Myxödem dagegen das für einen langsamen, mehr chronischen Schwund der Drüse. Auf diese Weise kann man sich auch diejenigen Fälle erklären, in denen sich nach der Kropfexstirpation zunächst das tetanische Studium einstellte, das dann erst in das myxödematöse überging (Bircher, Brissaud-Souques, Grundler, Gussenbauer, Koster, Mikulicz, Steltzner, Vollmann, Wolkowitsch). Man kann sich hier vorstellen, dass der plötzliche Totalausfall der Schilddrüsenfunction sich bald wieder bis zu einem gewissen, aber für den Organismus immer noch ungenügendem Grade ersetzt haben wird. Dem vollständigen und plötzlichen Ausfall der Schilddrüsenfunction entsprechen die tetanischen Anfälle, dem ungenügenden und erst allmälig in vollständigen Schwund übergehenden Ausfall das Myxödem. — Stewart z. B. beobachtete einen Fall, wo der Entwicklung eines idiopathischen Myxödems Tetanie vorausging. Das infantile Myxödem wird in der Mehrzahl der Fälle auf einem angeborenen Mangel der Schilddrüse, also auf einer Entwickelungshemmung beruhen, zum nur geringen Theil auf den

gleichen, noch nicht näher bekannten Ursachen, die das Myxödem am ausgewachsenen Menschen herbeiführen. Ein congenitales Fehlen der Schilddrüse bedingt indessen nicht unter allen Umständen, dass der myxödematöse Zustand schon während des fötalen Lebens oder unmittelbar nach der Geburt sich entwickeln muss. Im Gegentheil die Beobachtung lehrt, dass derselbe erst nach Ablauf einer gewissen Zeit, zumeist gegen Ende des ersten Lebensjahres zum Ausbruch zu kommen pflegt. Der Grund hierfür dürfte wohl darin zu suchen sein, dass während der embryonalen Periode der mütterliche Organismus dem Fötus das nothwendige Bildungsmaterial zuführt. Auch beim neugeborenen Kinde dürfte die Mutter es sein, im besonderen die von ihr gelieferte Milch, die die Entstehung des Myxödems, solange sie dasselbe säugt, hintanhält. Diesen Gedanken, dass nämlich das Schilddrüsensecret aus dem Blute in die Milch übergehe, hat Scheier zum ersten Male zum Ausdruck gebracht. Die Gründe, die Scheier zur Stütze seiner Behauptung anführt, scheinen ganz stichhaltige zu sein. Er beruft sich einmal auf die mehrfach beobachtete Thatsache (Bramwell, Mann, Vermehren), dass die Entwicklung des myxödematösen Zustandes thatsächlich sich erst nach Ablauf der Periode reiner Milchnahrung und bei Darreichung gemischer Kost einstellte, zum anderen auf die Beobachtung, dass Tetanie mehrfach während der Schwangerschaft oder Laktation entstanden, nach Ablauf dieser Zustände zum Stillstand gekommen oder auch durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz günstig beeinflusst worden ist. Ich erwähne, dss Trousseau mehr als 40 Fälle beobachtet haben will, in denen sich Tetanie während des Stillens entwickelte, ebenso Delpet eine ganze Reihe von Fällen gesehen haben will, in denen das Leiden während der Schwangerschaft zum Ausbruch kam. Ähnliche Beobachtungen liegen ferner von v. Jaksch, Kirk, Meinert, Müller, Schein, Thomas vor. Instructiv ist in dieser Hinsicht eine Beobachtung von Thomas. Eine Frau befand sich während ihrer 6 Schwangerschaften innerhalb 12 Jahren in der ersten Hälfte der Gravidität stets wohl, bekam dann aber jedesmal Anfälle von Tetanie, die täglich sich einstellten, mit jeder neuen Schwangerschaft heftiger wurden und einige Wochen vor der Geburt aufhörten. Nur einmal stellten sie sich während der Geburt und einmal während der Zeit der Laktation ein; in der kalten Jahreszeit, überhaupt bei kalter Witterung waren dieselben häufiger und intensiver, während sie im Sommer ausblieben. Erwähnen möchte ich an dieser Stelle gleichzeitig, dass auch Bramwell die Beobachtung gemacht haben will, das die spontane Tetanie im Winter und Frühling häufiger und

heftiger aufzutreten pflegt, als im Sommer und Herbst, und dass dieses Leiden ebenso wie das Myxödem und der sporadische Kretinismus durch Kälte deutlich verschlimmert werden.

Kocher und Combe geben eine andere Erklärung dafür, dass das congenitale Myxödem sich nicht unmittelbar nach der Geburt entwickelt. Der erste vermuthet, dass die Mutter dem Kinde für eine gewisse Zeit Schilddrüsensaft mitgebe, und dass erst dann, wenn diese Provision erschöpft ist, der Mangel einer Schilddrüse sich geltend mache. Combe seinerseits nimmt an, dass der Thymus die mangelnde Schilddrüse während des fötalen Lebens ersetze und noch einige Zeit nach der Geburt den gleichen Zweck erfülle, dann aber atrophire und zu functioniren aufhöre. Die erstere Erklärung erscheint sehr unwahrscheinlich, dagegen lässt sich gegen die zweite im allgemeinen nichts einwenden.

Der sporadische Kretinismus ist identisch mit dem congenitalen oder infantilen Myxödem. Ehe das Myxödem bekannter war, zählte man derartige Fälle dem Kretinismus zu und unterschied sie, weil sie nur sporadisch vorkommen, als sporadischen Kretinismus von dem endemischen. Auch für diesen Zustand, der bekanntlich in den Gebirgsthälern von Frankreich, der Schweiz, England, Schottland etc. eine recht häufige Erscheinung ist, hat man nach dem augenblicklichen Standpunkt der Wissenschaft eine Erkrankung der Schilddrüse anzunehmen. Mit gutem Recht darf man voraussetzen, dass dieselbe in der unterdrückten Function der Schilddrüse besteht. Hanau hat jüngst die Schilddrüse dreier Kretins im Züricher pathologischem Museum untersucht und dabei gefunden, dass dieselbe nicht strumös hypertrophirt, sondern im Gegentheil auffallend klein und deutlich atrophisch war. Es bestand eine starke interstitielle Bindegewebswucherung und eine Atrophie des Drüsengewebes. Die Drüsenalveolen enthielten theils lückenhaftes, theils geschrumpftes Epithel, zum theil auch nur colloide Substanz oder Zelltrümmer; dazwischen war an vielen Stellen in Form kleiner Heerde oder auch grösserer Knoten junges Drüsengewebe eingelagert. Der bei den Kretins zumeist vorhandene Kropf, also die Vergrösserung des Schilddrüsenvolumens steht mit der Annahme eines atrophischen Processes nicht im Widerspruch. Denn trotz äusserlicher Volumenzunahme können die specifischen drüsigen Elemente dennoch mehr oder minder geschwunden sein. Die Hypertrophie der Drüse beruht in solchen Fällen auf einer Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Im übrigen ist mit dem Begriffe des endemischen Kretinismus nothwendiger Weise eine Vergrösserung des

Schilddrüsenvolumens auch gar nicht verknüpft. Wenngleich in der Regel eine solche zum Krankheitsbilde gehören wird, so kommen doch auch in denjenigen Gegenden, wo der Kretinismus endemisch ist, Kretins ohne Kropf und selbst mit fehlender Schilddrüse vor. v. Eiselsberg z. B. constatirte unter 13 Kretins in den Asylen zu Hallstatt und Umgegend dreimal einen mehr oder weniger bedeutenden Kropf und 3 mal ein totales Fehlen der Schilddrüse.

Aeusserlich unterscheidet sich der sporadische Kretin im allgemeinen fast gar nicht von dem endemischen. Nur in hochgradigen Fällen bietet der erstere eine Reihe von Merkmalen, die der letztere nicht besitzt, und die wir als Degenerationszeichen auffassen müssen. Das Auftreten solcher Stigmen ist ganz natürlich. Denn dieselben werden nicht durch den kretinistischen Zustand an solchen bedingt, sondern vielmehr durch Inzucht und Vererbung, also durch Entartung. Beim sporadischen Kretinismus handelt es sich um das einmalige Auftreten der Erkrankung innerhalb einer bis dahin gesunden Familie, beim endemischen Kretinismus dagegen um einen bereits durch Generationen vererbten, gleichsam potenzirten Zustand, um eine pathologische Rassenzüchtung. Auf solche Weise erkläre ich mir auch das Vorhandensein der Degenerationszeichen, die den endemischen Kretin von dem sporadischen unterscheiden.

Auch die hochgradige Idiotie, die nicht selten eine Haupteigenschaft des endemischen Kretinismus ausmacht, halte ich für den Ausdruck einer Degeneration, wobei ich allerdings nicht in Abrede stellen will, dass die von Virchow betonte Verkürzung der Schädelbasis auch das ihrige zu der Entstehung des psychischen Deficit beiträgt. — Im Vorstehenden hatte ich die schwersten Formen des endemischen Kretinismus im Sinne. Die leichteren Grade gleichen vollständig dem sporadischen Kretinismus resp. dem congenitalen Myxödem, und zwar nicht bloss in dem äusseren Habitus der Kranken, sondern auch in ihrem psychischen Verhalten. Das letztere bestätigt auch Hadden, der in den schweizerischen Anstalten 200 Kretins gesehen hat und unter diesen die Kretins mit mässiger Intelligenz von Myxödemkranken kaum zu unterscheiden vermochte. Auf Grund der vorliegenden Argumente darf es keinem Zweifel unterliegen, dass es sich beim Myxödem, der Tetanie und dem Kretinismus um verwandte Zustände handelt, die nur durch den Grad resp. durch den zeitlichen Verlauf des morbiden Processes von einander unterschieden sind. Gemeinsam liegt ihnen als pathologisches Substrat ein Fortfall der Schilddrüsenfunction zu Grunde. Beweis hierfür sind ausser den bereits vorstehend angeführten Thatsachen schliesslich noch die therapeutischen

Erfolge, die man bei allen diesen Zuständen durch die jüngst inaugurirte Schilddrüsentherapie, also durch den künstlichen Ersatz der verloren gegangenen Function der Schilddrüse erzielt hat. Weiter unten wird noch von diesen, vor allem das Myxödem und den Kretinismus betreffenden therapeutischen Erfahrungen ausführlich die Rede sein.

Ausser den bisher besprochenen Krankheitszuständen scheint es noch andere zu geben, die gleichfalls mit einer Unterdrückung der normalen Schilddrüsenfunction in ätiologischem Zusammenhange stehen.

Bezüglich der Tetanie möchte ich noch auf die günstigen Erfolge hinweisen, die bisher in einigen wenigen Fällen von idiopathischer Tetanie (Bramwell, Levy-Dorn) durch Schilddrüsentherapie erreicht worden sind, und die gleichfalls zu Gunsten der Auffassung sprechen, dass dieser Zustand auf eine Schilddrüsenläsion zurückzuführen sein dürfte. Ich möchte mich aber gleichzeitig auch gegen den Vorwurf verwahren, als ob ich der Ansicht wäre, dass Tetanie immer auf einer solchen beruhen müsse. Ich halte dieses Leiden für keine selbständige Krankheitsform, sondern nur für einen Symptomencomplex, der aus mancherlei Ursachen, also auch aus einer Schilddrüsenläsion resultiren kann.

Dass die Basedow'sche Krankheit neuerdings ebenfalls als primäre Schilddrüsenerkrankung aufgefasst wird, ist bekannt. Möbius, einer der Urheber und der eifrigste Vertreter dieser Theorie, erklärt dieselbe für die Folge der Hypersecretion der Schilddrüse und betont unter Anderem im Besonderem die Gegensätzlichkeit zwischen Myxödem und Morbus Basedowii. Es ist bereits von mir und anderer Seite darauf hingewiesen worden, dass die Annahme der Gegensätzlichkeit der beiden Krankheiten eine rein willkürliche ist. Desgleichen hat sich herausgestellt, dass die Hypothese von der Auffassung der Basedow'schen Krankheit als Ueberfunction der Schilddrüse die wenigste Wahrscheinlichkeit besitzt. Wenn man die Schilddrüse in ursächlichen Zusammenhang mit dem Morbus Basedowii bringen will, dann kann dies meines Erachtens nur in der Weise geschehen, dass man keine Hypersecretion, sondern eine abnorme Secretion der Drüse annimmt und das Leiden als Dysthyreosis auffasst. Diese Möglichkeit will ich nicht in Abrede stellen; jedoch muss ich entschieden dagegen Einspruch erheben, wenn man alle Fälle Basedow'scher Krankheit für solche primäre Dysthyreosis erklärt. Wie die Epilepsie, Hysterie, auch wohl die Tetanie, ist auch die Basedow'sche Krankheit nur ein Symptomencomplex, der aus verschiedenen Ursachen hervorgehen

kann. Ich will mich über diesen Punkt hier nicht näher auslassen, da ich denselben bereits mehrfach an anderer Stelle (u. a. in den letzten Jahrgängen der Encyclopädischen Jahrbücher der Realencyclopädie Eulenburg's) beleuchtet habe, und ich verweise daher auf meine diesbezüglichen Aufsätze und Abhandlungen.

Dass Basedow'sche Krankheit dem Myxödem vorausgehen kann, erscheint nicht wunderbar. Denn bei jenem Zustande kommt es fast immer zu einer, wenn auch zumeist wohl nur secundären Veränderung in der Schilddrüse, die ihrerseits wieder zu einer Unterdrückung der Secretion führen kann. Solche Beobachtungen haben Baldwin, Bowles, Gowers, Heinsheimer-Edinger, v. Jaksch, Joffroy-Achard, Kowalewsky, Osler, Putnam, Sollier und Williams zu verzeichnen.

Die Akromegalie bietet zwar mancherlei Berührungspunkte in klinischer Hinsicht (Schwellung des Integuments, trophische Störungen, Schilddrüsenatrophie etc.) mit dem Myxödem; indessen deswegen dieselbe mit einer Schilddrüsenerkrankung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, wie einzelne Autoren es thun, wäre verfrüht. Auch die Versuche, die mit Schilddrüsenextract in dieser Hinsicht angestellt worden sind, berechtigen bisher nicht zu solcher Auffassung.

Neuerdings hat Singer den Versuch gemacht, auch die Sklerodermie mit einer krankhaften Veränderung der Schilddrüse in Connex zu bringen. Er beruft sich hierbei einmal auf die auffällige Aehnlichkeit, die in klinischer Hinsicht zwischen Myxödem und dem Initialstadium dieses Leidens (die charakteristische Hautanschwellung, Parästhesien, ziehende Schmerzen in den Fingern, die mit Kältegefühl und Pelzigsein einhergehen; in einem von ihm beobachteten Falle auch Atrophie der Schilddrüse) besteht, und zum anderen auf die Association von Basedow'scher Krankheit, die er gleichfalls als eine Schilddrüsenaffection auffasst, und Sklerodermie (Jeanselma, Kahler, Leube, Millard). Die in einigen wenigen Fällen durch Schilddrüsenbehandlung erzielten günstigen Resultate (Morselli, Stieglitz etc.) würden ja für einen Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Sklerodermie sprechen; indessen bleibt trotzdem die Frage noch eine ganz dunkle.

Ebenso dunkel und zweifelhaft sind die Beziehungen der Schilddrüse zu anderen Hautkrankheiten, für deren Annahme die günstigenErfolge der Schilddrüsentherapie den Anschein erwecken könnten (cf. weiter unten). Höchst wahrscheinlich besteht aber kein solch' innerer Zusammenhang, und die erreichten Erfolge lassen sich wohl in der Weise erklären, dass durch die Einführung von Schilddrüsenpräparate in

den Organismus die Haut ihre physiologische Lebensfähigkeit wieder erlangt hat, vermöge deren es ihr gelang, des krankhaften Processes Herr zu werden ist.

Sehr wahrscheinlich dagegen ist, dass manche Formen der Adipositas dem Myxödem sehr nahekommen und wie dieses auf einem Ausfalle der Schilddrüsenfunction beruhen. Es spricht für solche Annahme einmal die Beobachtung, dass Fälle von Fettsucht vorkommen — von Chataloff, Repmann, Roth u. A. veröffentlicht; ohne Zweifel trifft man solche Kranke aber häufiger an —, die klinisch ziemlich die gleichen Erscheinungen, wie das Myxödem (forme fruste) aufweiseu und die Differentialdiagnose zwischen beiden Zuständen unmöglich machen, zum andern die Erfahrung, dass Adipositas sich unter Umständen ausserordentlich günstig durch Schilddrüsenpräparate beeinflussen lässt. Lanz erinnert in dieser Hinsicht an den Schilddrüsenbefund fetter Schweine. Bei solchen Thieren wird die Schilddrüse regelmässig atrophischer befunden, als bei mageren Thieren. Ueber das einschlägige Verhalten beim Menschen liegen meines Wissens bisher nur Beobachtungen von J. Fischer vor. Unter 20 fettleibigen Frauen constatirte Fischer bei 4 eine Verkleinerung der Schilddrüse und bei 6 eine Vergrösserung derselben; indessen würde der letztere Befund nicht ausschliessen, dass die Function der Schilddrüse herabgesetzt ist.

Es erübrigt sich noch ein paar Worte über einen vermeintlichen Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Rhachitis zu sagen. Angeregt durch die Versuche von Trachewsky und Schiff, denen es gelungen war, von einem thyreoidectomirten Mutterthiere rhachitische Hunde zu erhalten, stellte zuerst Lanz die Vermuthung auf, dass zwischen Rhachitis und mangelhafter Schilddrüsensecretion Beziehungen beständen. Die Uebereinstimmung zwischen Rhachitis und strumipriver Kachexie in den hauptsächlichsten Erscheinungen, wie Anämie, tetanische Zustände, Knochenwachsthumsstörungen, lassen die Annahme einer Verwandschaft zwischen beiden Zuständen immerhin berechtigt erscheinen. Jüngst hat Cassel von neuem die Aufmerksamkeit auf einen Zusammenhang zwischen Tetanie und Rhachitis zu lenken gesucht. Unter 68 Kindern fand er 60, bei denen die Diagnose auf Tetanie mit Recht gestellt werden konnte. Alle diese Kinder, die überdies sämmtlich noch im Säuglingsalter standen, zeigten spontane, intermittirende Krämpfe; bei allen liess sich das Trousseau'sche Phänomen auf der Höhe der Krankheit nachweisen, ausserdem bei dreien das Facialisphänomen. Von diesen 60 Kindern waren nun 52 = 86,62% deutlich rhachitisch. Cassel

konnte ferner nachweisen, dass bezüglich der Häufigkeit von Tetanie und Rhachitis die Curven ein gleiches Aussehen zeigen, nämlich steilen Anstieg der Morbidität im Frühjahre, mehr oder weniger steilen Abfall im Sommer und frühen Herbst und bedeutenden Anstieg im Beginne des Winters.

Die Versuche, die bisher mittelst Schilddrüsenbehandlung zur Heilung der Rhachitis angestellt worden sind (Knöpfelmacher, Heubner) sprechen nicht gerade sehr zu Gunsten der vorstehend entwickelten Hypothese.

Ziehen wir kurz das Facit aus den obigen Erörterungen über einen muthmaasslichen Zusammenhang zwischen Erkrankung der Schilddrüse und den verschiedenartigsten Krankheitsbildern, so lässt sich zur Zeit soviel als sicher behaupten, dass ein solcher nur bei Myxödem, sporadischem Kretinismus und gewissen Formen der Tetanie und der Adipositas besteht. Für die anderen von uns angeführten Krankheitsformen ist solcher Zusammenhang ein nur ganz hypothetischer und zum Theil bisher noch wenig wahrscheinlich gemacht.

D. Die Aetiologie.

Die Aetiologie des Myxödems ist in mancher Beziehung eine noch unklare. Wenngleich als absolut sicher feststeht, dass allen Krankheitsfällen eine unterdrückte oder fehlende Schilddrüsensecretion zu Grunde liegt, so lässt sich für eine Reihe derselben doch nicht mit Sicherheit sagen, auf welche Weise die specifische Erkrankung der Schilddrüse zu Stande kommt.

Unter den veranlassenden Momenten scheinen heftige Gemüthsaufregungen, wie Aerger, Kummer, Schreck, Depression u. ä. m. sehr häufig den Anstoss zur Entwicklung eines Myxödems zugeben. In diesem Sinne erklären sich das Zustandekommen der Krankheit in den von ihnen beobachteten Fällen z. B. Abrahams, Ayres, Bramwell, Erb, Hun-Prudden, Kowalewsky, Milanitsch, Nieper, Ponndorf und Pryce. Vielleicht sind auf nervösen Chok auch diejenigen Fälle zurückzuführen, in denen Myxödem im Anschluss an ein Trauma (Guerlain, Bourneville-Oliver, Hun-Prudden — anderer Fall) zum Ausbruch kam. Nicht das körperliche, sondern vielmehr das psychische Trauma dürfte hier das auslösende Moment gewesen sein. Es hält schwer dafür eine Erklärung zu geben, dass eine functionelle Alteration des Nervensystems grade die Entstehung eines Myxödems veranlasst. Wir müssen uns in solchen Fällen mit der Annahme begnügen, dass der nervöse Chok auf eine uns nicht

näher bekannte Weise zunächst eine Schilddrüsenläsion herbeigeführt hat.

Ebenso häufig wie seelische Aufregungszustände pflegen Störungen in der sexuellen Sphäre des Weibes das veranlassende Moment zu sein. Es ist eine längst bekannte Thatsache, dass zwischen der Schilddrüse und dem weiblichen Geschlechtsapparat eine Correlation besteht, für die es uns zur Zeit noch an einer genügenden Erklärung fehlt. Malgaigne, Lacher, Blot, Parry, Jenks, Freund, Lawson Tait, Cohn, Fischer u. A. haben den Nachweis geliefert, dass während der Pubertät der Frauen, zur Zeit der Menses, besonders des erstmaligen Auftretens derselben, und während der Schwangerschaft sich eine physiologische Hypertrophie der Schilddrüse — Freund z. B. fand eine solche unter 50 Schwangeren 40 mal ausgebildet — entwickelt, die zumeist nach Aufhören dieser veranlassenden Momente wieder zurückzugehen pflegt. Hiermit stimmen auch die anatomischen Untersuchungen v. K. Weibgen überein, der das Gewicht der Schilddrüse nach Eintritt der geschlechtlichen Reife erheblich gesteigert fand. Verschiedene Erklärungen hat man über diesen Zusammenhang zwischen Struma und Veränderungen in den Genitalorganen zu geben versucht, die indessen alle nicht befriedigen.

Man kann mit Meuli annehmen, dass die periodischen Wallungen zum Unterleibe eine Hirnanämie herbeiführen und das vasomotorische Centrum anregen, das auf den Reiz mit einer erhöhten Blutzufuhr zu dem Kopf antwortet, zu dessen Regulirung dann die Schilddrüse in Thätigkeit tritt. Ich für meine Person halte diese Hypothese für ganz annehmbar; von anderer Seite wird sie dagegen stark angezweifelt. — Andere haben die Beziehungen zwischen Genitalien und Schilddrüse durch einen Reflexvorgang oder durch Anhäufung von Giftstoffen während der Schwangerschaft, die die Schilddrüse zu zerstören und deretwegen sie eine gesteigerte Function anzunehmen hätte, zu erklären versucht. Gegen die erstere Auffassung und zu Gunsten der Meuli'schen Theorie lässt sich die Beobachtung Freund's (Deut. Ztschr. f. Chir. 1883 S. 213; 1881 S. 446) anführen, dass bei solchen Störungen der weiblichen Geschlechtsorgane, welche erfahrungsgemäss das Circulationssystem frühzeitig und energisch in Mitleidenschaft ziehen, z. B. bei Fibromyomen des Uterus die dabei auftretenden Kröpfe bleibende, nicht vorübergehende sind, und dass in zwei Fällen nach der Operation einer solchen uterinen Geschwulst die Vergrösserung der Schilddrüse sich wiederum zurückbildete. Gegen die zweite Annahme spricht der Umstand, dass dieselbe nur für das Auftreten einer Struma während einer Gravidität eine

befriedigende Erklärung abgiebt, nicht jedoch eine solche für das Auftreten derselben zur Zeit der Menses und bei Uterustumoren. Denn für diese Vorgänge lässt sich wohl nicht gut eine Autointoxication des Organismus voraussetzen. Der vermehrte Afflux zur Schilddrüse, der durch die besprochenen Vorgänge in der weiblichen Genitalsphäre bedingt wird, führt leicht zu einer Störung ihrer Secretion, aus der dann wieder der myxödematöse Zustand resultirt. So geben Bramwell, Hun-Prudden, Oppenheimer, Pryce und Starr vorausgegangener Geburt, Adam dem Stillen, Merklen-Walther und Steiner vorausgegangenen profusen Gebärmutterblutungen die Entstehung des Myxödems schuld.

Gleichfalls relativ häufig wird als Veranlassungsursache von den Kranken eine Erkältung angeschuldigt. Diesen Factor führen für die von ihnen beobachteten Fälle z. B. Edler-Walls, Erb (Baden im erhitzten Zustande), Hamilton, Kirk, Kowalewsky (Durchnässung), Leik (Wohnen im kalten und feuchten Raum), Mosler (kaltes Fussbad), Reiss (häufige Erkältung und Durchnässung) an. Morvan will eine grosse Anzahl von Fällen bei den Bauern und Feldarbeitern der Bretagne gesehen haben und glaubt gerade die Kälte als ursächliches Moment verantwortlich machen zu müssen. Der Vorgang, der sich bei der Einwirkung der Kälte in solchen Fällen abspielt, ist uns dunkel, wie überhaupt die Rolle, welche die Erkältung in der Entstehung von Krankheiten spielt, zur Zeit noch unaufgeklärt ist. Vielleicht lässt sich annehmen, dass die plötzliche Rückstauung des Blutes bei Einwirkung intensiver Temperaturgrade gegen die entfernter gelegenen Organe hin auch eine Hyperämie in der Schilddrüse hervorruft, die wiederum Veranlassuug zu einer Störung ihrer normalen Function giebt. Es bleibt diese Erklärung indessen nur ein Nothbehelf.

Als weitere Factoren, die zur Entwicklung eines Myxödems Veranlassung geben können, sind primäre Läsionen der Schilddrüse, wie Entzündung derselben und Basedow'scher Kropf zu nennen, sowie Unterdrückung resp. Ausfall der Schilddrüsenfunction durch bestimmte Medicamente und operativen Eingriff. — Akute Entzündungen der Schilddrüse in Folge von akuten Infectionskrankheiten dürften eine häufigere Erscheinung sein, als man bisher anzunehmen geneigt war. Neuere Untersuchungen haben über diese Frage mehr Licht verbreitet. Im besonderen hat sich Jeanselma mit derselben eingehender beschäftigt und eine Reihe von Affectionen angegeben, in deren Gefolge Entzündungen der Schilddrüse aufzutreten pflegen. (Gaz. des hôpit. 1895, Febr. 2). Ferner haben Browne

(Brit. med. Journ. 1895, Juni 8), Kiffen (ebendas. Jan. 21), Smaeton (ebendas. Mai 15) und Mygind (Journ. of laryng. 1895, März) in der jüngsten Zeit, seitdem die Frage in Fluss gekommen ist, über Fälle berichtet, in denen sich eine Thyroiditis im Anschluss an Influenza entwickelte. Sokoloff endlich hat die Schilddrüse von jugendlichen Leichen, die an asiatischer Cholera, Septicämie, Abdomnaltyhpus, Influenza, croupöser Pneumonie, akuter gelber Leberatrophie, chronischer parenchymatöser Nephritis, Addison'scher, Basedow'scher Krankheit und perniciöser Anämie verstorben waren, untersucht und in allen Fällen von akuter Krankheit Fett-Degeneration des Follikelepithels, gewöhnlich combinirt mit Abschilferung derselben, in sämmtlichen Fällen auch parenchymatöse Schwellung und albuminöse Degeneration der Drüse nachweisen können. Am ausgeprägtesten fand er diese Veränderungen bei croupöser Pneumonie mit Vereiterung, sodann bei Septicämie, akuter gelber Leberatrophie, Choleratyphoid, Abdominaltyphus und Influenza, weniger bei chronischen Zuständen.

Die vorstehenden Beobachtungen legen die Wahrscheinlichkeit sehr nahe, dass das Myxödem recht häufig, vielleicht sogar in der Mehrzahl der Fälle, seine Entstehung einer Infectionskrankheit verdanken mag. Bisher hat man diese Thatsache zumeist unberücksichtigt gelassen, und daher mag es kommen, dass so wenige, darauf bezügliche Beobachtungen vorliegen. So sahen Abercombie, Bramwell und Ewald ein Myxödem sich im Anschluss an eine akute, nicht näher bezeichnete Infectionskrankheit, Bramwell in einem anderen Falle im Anschluss an Dysenterie, Harris-Wright an eine Bronchitis, Kirk an eine Brustfellentzündung, Rätgen an eine Erysipel, Hun-Prudden, Köhler, Landau, Manasse und Pospelof im Gefolge von Lues sich entwickeln.

Dass ferner eine Basedow'sche Krankheit Veranlassung zur Entstehung eines Myxödems geben kann, wird durch mehrfache Beobachtungen (Baldwin — 4 Fälle —, Bramwell, Gowers, v. Jaksch, Joffroy-Achard, Kowalewsky, Sollier etc.) bestätigt. Hier dürfte die den Morbus Basedowii begleitende Anschwellung der Schilddrüse zu einer Veränderung ihrer normalen Thätigkeit geführt haben. Wenn sich Myxödem in Familien findet, in denen Kranke mit Basedow-Erscheinungen vorkommen (Bramwell, Cowles, Good), so darf man wohl annehmen, dass hier gleichsam ein hereditärer Einfluss vorliegt; denn die Entstehung beider Leiden ist wahrscheinlich auf eine vererbte Disposition für Schilddrüsenalterationen zurückzuführen. Die gleiche Voraussetzung trifft für diejenigen Fälle zu, in denen Geschwister oder

Eltern und Kinder zugleich an Myxödem erkrankten, ein relativ häufiges Vorkommnis. So sah Ord mehrere Fälle von hereditärem Myxödem; Dunlop desgleichen Myxödem bei Mutter und zwei, vielleicht auch drei Töchtern, Ball bei Vater und zwei Töchtern, Bramwell bei Onkel und Nichte, Etienne bei Tante und Neffe sich entwickeln, Hun-Prudden (in 3 Fällen), Senator und Schotten Geschwister daran leiden.

Einige Male ist auch beobachtet worden, dass nach intensivem oder anhaltendem Gebrauch von Jodpräparaten (Anderson, Ferrand, Mosler, Stalker) Myxödem zum Ausbruch kam. Die Pathogenese solcher Fälle liegt klar zu Tage. Die Einverleibung von Jod in den Organismus hatte eine Atrophie der drüsigen Elemente veranlasst, die nunmehr zur Entstehung eines myxödematösen Zustandes führte. Ein ähnlicher Vorgang spielt sich bei der Ausbildung des endemischen Cretinismus ab. Hier scheint ein durch das Trinkwasser aufgenommener Giftstoff noch unbekannter Natur — wir lassen es mit Kocher dahin gestellt, ob derselbe direct als ein rein chemischer dem Organismus zugeführt wird oder in Form organischer Bestandtheile zugeführt sich erst im Organismus bildet — dem Körper einverleibt zu werden und ähnlich dem Jod seine Wirkung zu äussern.

Dass totaler Verlust der Schilddrüsensecretion infolge von Wegnahme der Drüse auf operativem Wege Myxödem nach sich zieht, bedarf keiner weiteren Ausführung. Ich besprach bereits oben ausführlich die darauf bezüglichen Erfahrungen.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, dass eine ganze Reihe bestimmter Factoren Gelegenheit zur Entwicklung eines Myxödems geben können. Es sind aber auch genug Fälle beobachtet worden, in denen eine Ursache überhaupt nicht zu eruiren war, vielleicht auch dem Untersuchenden entgangen ist. Die Aetiologie solcher Fälle bleibt vorläufig noch dunkel. — Gelegentlich wird auch angegeben, das mehrere der oben angegebenen Momente auf den Kranken zusammen einwirkten. Ein Mal wird die Entstehung des Leidens der früheren Beschäftigung mit Cyankali (Miller), einmal mit Sublimat (Chataloff), zwei Mal auch dem häufigen Gebrauche von Laxirmitteln (Hun-Prudden) mit grosser Wahrscheinlichkeit Schuld gegeben.

Nervöse Belastung scheint keine besondere Rolle in der Aetiologie der Krankheit zu spielen. Ich hebe diese Thatsache besonders noch hervor im Gegentheile zum Morbus Basedowii, der von einzelnen Autoren ebenfalls als primäre Schilddrüsenaffection angesehen wird und eine so hochgradige nervöse Prädisposition auf-

weist, wie wohl keine andere Affection, ausgenommen nur die Geistes-krankheiten. Für das Myxödem hingegen ist es sehr auffällig, dass in der grösseren Mehrzahl der Fälle die Kranken aus absolut gesunder Familie stammen (Angerer, Blaise, Bramwell, Erb, Holmsen, Kirk, Leszynski, Mackenzie, Manasse, Meltzer, Miller, Milianitsch, Ord, Putnam, Schotten, etc). Nur bei einer verschwindend kleinen Anzahl von Kranken wurde nervöse Belastung gefunden (Clark Campbell, Hamilton, Kowalewsky, Mosler, Ponndorf, Starr, West). — Dass ferner der Tuberculose der Eltern eine so grosse Bedeutung in ätiologischer Beziehung zukommt, wie einige Autoren z. B. Greenfield betont wissen wollen, möchte ich bezweifeln. Wenigstens vermag ich von einer grossen Häufigkeit phthisischer Vorfahren bei Myxödemkranken nichts zu entdecken. Die Enquete der Myxödemcommission in London will zwar in 20% der 75 Fälle tuberculöse Belastung herausgefunden haben.

Infantiles Myxödem. Die Aetiologie des infantilen Myxödems oder des sporadischen Kretinismus ist noch wenig bekannt. Krankheit der Mutter während der Gravidität (Combe: Influenza, Rie: Lues und Schmierkur), sowie Trunkenheit des Vaters während des Zeugungsactes (Lebreton) werden in einigen wenigen Fällen dem angeborenen Mangel der Schilddrüse Schuld gegeben. Da man wohl als ausgemacht annehmen darf, dass Bacterien oder wenigstens ihre Stoffwechselproducte aus dem mütterlichen Organismus in den kindlichen übergehen können, und da andrerseits Infectionskrankheiten, wie wir oben sahen, Thyreoiditis mit nach folgendem Myxödem hervorrufen können, so darf man auch für solche Fälle voraussetzen, dass die specifischen Krankheitsstoffe von der Mutter auf den Fötus übergegangen sind und in diesem eine Schilddrüsenalteration mit Sclerose und Schwinden der specifischen Elemente herbeigeführt haben.

Combe und Bourneville wollen mehrfach beobachtet haben, dass die Schwangerschaft der Mutter in Fällen von congenitalem Myxödem länger als die übliche Zeit gedauert hat. — Bramwell glaubt in einigen wenigen Eällen langdauernde, schwere Geburt verantwortlich machen zu dürfen.

Hereditäre Belastung der Eltern liess sich in einzelnen Fällen nachweisen; in andern wieder sollen die Erzeuger geistig und körperlich ganz gesund gewesen sein.

E. Verbreitung und Häufigkeit der Krankheit.

Myxödem ist bereits allenthalben innerhalb der gemässigten Breiten zur Beobachtung gekommen: in England (zahlreiche Beobach-

tungen) Frankreich (desgleichen), Deutschland — Oesterreich (gegen $1^1/_2$ Dutzend), Holland (Folmer, Kroog, Pel), Dänemark (Brandes, Horwitz), Skandinavien (Wewer), Finnland (Pätiälä), Italien (Grocco, Campana), Spanien (Charcot), Amerika (zahlreiche Beobachtungen), Thibet (Cummius), Australien (Corbin). Wenngleich das Vorkommen dieses Leidens unter einzelnen Himmelsstrichen, z. B. Schottland, Nordengland, Bretagne, ein relativ häufiges ist, so wäre es dennoch ungerechtfertigt, hieraus einen Schluss auf ein epidemisches Auftreten etwa ziehen zu wollen. Ich glaube eher, dass diese ungleiche örtliche Vertheilung bezüglich der Häufigkeit eher durch das mehr oder minder grosse Interesse bedingt wird, das die Aerzte der betreffenden Gegenden dem Myxödem entgegengebracht haben. In England war sogleich von Anfang an das Interesse rege gehalten worden, desgleichen in Frankreich; daher stammen aus diesen Ländern auch die meisten Beobachtungen. In Deutschland beläuft sich die Anzahl der bisher veröffentlichten Fälle auf kaum 2 Dutzend.

Das Myxödem scheint indessen nicht so ausserordentlich selten vorzukommen, wie man vielfach annimmt. Mancher Fall mag als „Obesitas" diagnosticirt worden zu sein. Kroog in Groningen sah innerhalb dreier Jahre in seiner Sprechstunde allein 5 Fälle von Myxödem. Mich selbst haben in den letzten 4 Jahren ebenfalls 4—5 Kranke consultirt.

Was die Vertheilung auf die Geschlechter betrifft, so werden Weiber in ungleich stärkerem Procentsatze von dem Myxödem befallen, als Männer. Ich habe aus der Literatur 202 Fälle, in denen das Geschlecht angegeben war, zusammengestellt und darunter 163 = 80·8% Frauen uud 39 = 19·5% Männer gezählt. Es würde sich hiernach das Verhältnis von Männern zu Weibern auf 1 : 4 stellen; das Myxödemcomité der London Clinical Society hatte dasselbe auf 1 : 6 berechnet. — Bezüglich des Lebensalters konnte ich 79 Fälle zusammenstellen, in denen sich der wirkliche Beginn der Krankheit mit Sicherheit nach weisen liess. Von diesen 79 Fällen fiel der Anfang der Krankheit in das

	20.—30.	30.—40.	40.—50.	50.—60.	60.—70. Lebensjahr
bei Frauen	16	32	16	8	1-mal
bei Männern	3	2	—	—	1-mal

Hiernach pflegt dss vierte Jahrzehnt am häufigsten von Myxödem befallen zu werden, demnächst das dritte Jahrzehnt. Die übrigen Lebensalter disponiren hierfür ungleich seltener. Für das zweite Jahrzehnt vermochte ich keinen Fall aufzufinden, in dem das Myxödem innerhalb dieses Zeitraumes zum Ausbruch gekommen wäre. Ich sehe hierbei von dem congenitalen Myxödem ab, dessen erste Anfänge immer bis in das erste Jahrzehnt zurückreichen, wenngleich mancher Fall erst später zur Beoachtung des Arztes gekommen sein mag. — Heinsheimer gibt auf Grund derjenigen Fälle, in denen die Schilddrüsentherapie eingeleitet wurde, an, dass die Mehrzahl der Frauen in dem Lebensalter von 40—50 gestanden haben. Es würde diese Angabe gut mit der von mir aufgestellten Statistik harmoniren; denn man muss bei den Zahlen Heinsheimer's berücksichtigen, dass bereits mehrere Jahre verflossen waren, ehe das Leiden in die specifische Behandlung kam. Auch die Erhebungen des englischen Myxödem-Comités und von Hun-Prudden stimmen mit meiner Zusammenstellung überein, wie die folgende Tabelle, in der ich diese beiden Statistiken und die meinige wiedergebe. hervorgeht:

Beginn des Myxödems im Alter von	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70 Jahren
Myxödem-Comité	3,1%	16,6%	32,3%	27,0%	17,7%	2,0%
Hun-Prudden	—	19,0%	35,7%	23,8%	13,0%	4,7%
Buschan	—	24%	43%	20,3%	10,1%	2,6%

F. Verlauf und Prognose.

Der Verlauf des Myxödems ist ein chronisch progressiver. Er ist etwas verschieden, je nachdem das Leiden ein spontanes oder durch Kropfexstirpation erworbenes ist, im frühen Kindesalter oder im ausgewachsenen Zustande sich entwickelt hat.

Betrachten wir zunächst diejenigen Fälle, in denen sich das Myxödem nach der Pubertät entwickelt. Ursächlich liegen dem Leiden physischer Chok, Infectionskrankheiten, Erkrankungen der Schilddrüse u. a. m. zu Grunde; oft genug aber auch entsteht dasselbe ohne äusserlich erkennbare Ursache.

Allgemeines Unbefinden pflegt das Prodomalstadium einzuleiten, das sich hauptsächlich durch Klagen über gastrische Beschwerden,

vor allem Appetitlosigkeit und Verstopfung, immerwährendes Kältegefühl, durch Schlaflosigkeit oder auch Schlafsucht, Blutandrang zum Kopf, gedrückte Gemüthsstimmung und zunehmende Schwäche, sowie durch Unregelmässigwerden oder gänzliches Aufhören der Menses kennzeichnet. Gelegentlich machen sich auch jetzt schon auffällige Abnahme des Gedächtnisses, Theilnahmlosigkeit und Parästhesien in den Extremitäten geltend. Nachdem diese unklaren Allgemeinerscheinungen, von denen die Appetitlosigkeit und Obstipation, verbunden mit einem nicht zu bewältigenden Kältegefühl diagnostisch verwerthet werden können, einige Wochen oder Monate, selbst auch länger — Blaise beobachtete in einem Falle ein Prodomalstadium von 16 Jahren — bestanden haben, macht sich als erstes sicheres Krankheitssymptom die charakteristische Anschwellung der Haut bemerkbar. Es kommt auch gelegentlich vor, dass dieser Anschwellung andere trophische Störungen im Gesicht längere Zeit vorausgehen. So berichten Manasse und Landau, dass „Gesichtsrose", Schotten ein Lupus erythematodes mehrere Jahre vorher sich gezeigt hatten. Zumeist beginnt die Schwellung im Gesicht, speciell an den Augenlidern, der Nase, der Stirn und den Unterkieferwinkeln; mehr oder weniger schnell verbreitet sich dieselbe dann über den Hals, Nacken, die Extremitäten und den Rumpf aus. Seltener kommt es vor, dass die Schwellung von den Extremitäten, besonders den unteren, ausgeht, und den umgekehrten Weg nimmt, d. h. allmälig sich auf den Rumpf erstreckt und erst ganz zuletzt auf das Gesicht übergreift (Harris-Wright, Henry, Manasse, Mosler u. A. m.). Die Schwellung kann ferner im Anfange längere oder kürzere Zeit an einem Körpertheile ganz stationär bleiben, auch zeitweilig oder partiell verschwinden oder unter Nachlassen an einem Körpertheile auf einen anderen plötzlich überspringen. — Gleichzeitig mit der Infiltration der Haut oder bald nach Beginn derselben fängt die Haut an sich zu schuppen, missfarbig und spröde zu werden, der Haarwuchs sich zu lichten, die Schweisssecretion nachzulassen oder ganz zu verschwinden. Mit dem Uebergreifen der Anschwellung auf die Schleimhäute des Mundes, Rachens und Kehlkopfes wird die Aussprache undeutlich, das Schlucken behindert, selbst die Nahrungsaufnahme erschwert u. a. m.

Frühzeitig macht sich oft genug schon eine zunehmende Gedächtnisschwäche bemerkbar, die zumeist mit einer Abnahme der intellectuellen Fähigkeiten einhergeht. Die Kranken werden anfänglich einsilbig, dann theilnahmslos, schliesslich stumpfsinnig, ziehen sich von ihrer Umgebung zurück und schliessen sich auf ihrem Zimmer ein, woselbst sie die meiste Zeit des Tages über grübelnd im Bette

zubringen. — Im Verlaufe von wenigen Jahren hat sich das charakteristische Bild des Myxödems in allen seinen Einzelheiten ausgebildet.

Stellt sich das Myxödem im kindlichen Alter ein — es sind dieses zumeist solche Fälle, in denen ein congenitaler Mangel der Schilddrüse vorliegt —, dann zeigt das Krankheitsbild in seiner Entwicklung eine geringe Abweichung. Der Verlauf ist dann folgender. Die Kinder sind bei der Geburt normal gebildet, wenigstens fällt nichts Krankhaftes an ihnen auf. Sie entwickeln sich im ersten Lebensjahre körperlich und geistig anscheinend normal, ganz wie andere Kinder. Sie lernen wohl auch zur richtigen Zeit laufen und sprechen. Bald jedoch beginnt sich ein Stillstand in der Entwicklung bemerkbar zu machen. Die erste Dentition stellt sich spät und dann nur unvollkommen ein. Die körperliche Entwicklung bleibt zurück, was mit fortschreitendem Alter um so auffälliger wird. Der Kopf nimmt eine ziemlich voluminöse Form, besonders in seiner hinteren Partie an; die Fontanellen schliessen sich nicht, die Haare werden spröde, trocken, fahl und fallen aus. Das Gesicht wird dick und nimmt ein kretinartiges Aussehen an. Die Stimme wird guttural, die Aussprache langsam, rauh, oft grunzend. Der Gang wird unbeholfen, schwerfällig; oft genug bleibt die Fähigkeit sich fortzubewegen auf gleichzeitige Anwendung von Füssen und Händen beschränkt. Die Kranken zeigen im Uebrigen auch kein Verlangen, sich zu bewegen. Sie liegen vielmehr theilnahmslos und geistig abwesend da, vermögen unter Umständen auch nicht einmal ihre gewöhnlichen Functionen, wie Essen, Trinken, Uriniren und Stuhlentleerungen, selbstständig zu vollziehen, sondern bedürfen der Mithilfe und Wartung.

Die ganze Körperoberfläche betheiligt sich bald mehr, bald weniger an der Anschwellung; der Körper wird aufgedunsen, die geistigen Fähigkeiten werden mehr und mehr beeinträchtigt, oft bis zur Imbecillität, kurz, es entwickelt sich mit der Zeit das Bild des idiopathischen Myxödems der Erwachsenen.

Zu der Zeit, wo sich bei normalen Individuen die Anzeichen der Pubertät einzustellen pflegen, bleibt die Entwicklung in der Genitalsphäre aus. Es wachsen keine Schamhaare, die äusseren Geschlechtstheile verharren auf infantiler Entwicklungsstufe, die Menses stellen sich nicht ein u. a. m.

Der Verlauf des postoperativen Myxödems ist ziemlich der gleiche, wie der des idiopathischen. Wenige Wochen nach dem operativen Eingriff (Wegnahme der Schilddrüse), in einzelnen Fällen erst nach 4—5 Wochen, selbst 1 Jahr beginnen die Operirten über Mattigkeit, Schwäche und lästiges Kältegefühl zu klagen; bald stellen sich die

specifischen Veränderungen des Integuments ein, und die Krankheit entwickelt sich in der oben geschilderten Weise.

Der Ausgang des vollentwickelten Myxödems ist ein chronisches Siechthum. Sofern nicht Kräfteverlust oder eine intercurrente Krankheit dem beklagenswerthen Zustande ein Ende bereiten, zieht sich das Leben auf Jahrzehnte in die Länge. So berichten Davies, Leichtenstern, Shapland und Thompson von Fällen, die bereits 10 Jahre lang, Edler-Walls und Schotten 11 Jahre, Calvert, Csabay, Davies (2. Fall), Dunlop, Murray, Putnam 12 resp. 13 Jahre, Henry und Lundie 14, Hall und Putnam (2. Fall) 15, Nichalson und Nielson 16, Bramwell und Pasteur 17, Anderson, Dunlop (2. Fall), Dunlop (3. Fall) und Raden 20, Bramwell (2. Fall) und Kirk 24, bzw. 26, Morvan 27 und Bramwell (3. Fall) sogar 30 Jahre lang bestanden. Als durchschnittliche Lebensdauer berechnete Morvan seiner Zeit auf Grund der bis dahin veröffentlichten und eigenen Beobachtungen 16½ Jahre. — Den kürzesten Verlauf der Krankheit dürfte Schwass beobachtet haben; hier führte der Zustand aussergewöhnlich rapid in 6 Monaten zu Tode. — Der Exitus erfolgt, wie schon angedeutet, entweder in Folge von Marasmus oder einer dazwischentretenden Krankheit. So geben Bramwell Herzschwäche und Altersschwäche, Bramwell (2. Fall), Greenfield (für 6 Fälle) und Mackenzie Tuberculose, Duckworth und Landau Bronchitis, Hirsch, Ord (für 2 Fälle) und Zielewicz Herzfehler, Nephritis, Ascites etc., Landau (2. und 3. Fall) Uterusblutung und eingeklemmte Gallensteine, Middleton Mediastinaltumor, West Erstickung in Folge von Larynxanschwellung als Todesursache an.

Das congenitale Myxödem dürfte wohl einen ähnlichen Verlauf nehmen, wie den soeben besprochenen. Ueber die Art und Weise des tödtlichen Ausganges dieses Zustandes liegen meines Wissens bisher noch keine Veröffentlichungen vor.

Die Prognose des Myxödems galt bis vor wenigen Jahren, d. h. solange die Schilddrüsenbehandluug in die Therapie noch nicht eingeführt worden war, für eine absolut ungünstige, wenngleich ganz vereinzelt Fälle von Heilung beobachtet worden waren. Jetzt lässt sich dieselbe ungleich günstiger stellen. Die Kranken können, selbst in schon lange bestehenden Fällen, so weit wieder hergestellt werden, dass sie vollständig den Eindruck von Gesunden machen. Allerdings wird solcher Erfolg wohl fast immer nur ein temporärer sein. Er kann zu einem bleibenden gemacht werden, jedoch nur unter der Bedingung, dass die Kranken Zeit ihres Lebens entweder fortgesetzt oder wenig

stens periodenweise sich der specifischen Behandlung unterziehen. Es sind zwar eine ganze Reihe von Heilungen, die durch Schilddrüsentherapie erreicht worden sein sollen, zu verzeichnen; leider lässt sich gegen sie anführen, dass die Beobachtungszeit noch zu kurz gewesen ist, um von einer wirklich dauernden Heilung sprechen zu können. Nach physiologischen Erfahrungen kann ja nur dann eine Heilung eintreten, wenn Schilddrüsenreste im Organismus noch vorhanden sind (entweder von der Operation her unbeabsichtigt zurückgelassene oder Nebenschilddrüsen oder rudimentär entwickelte resp. embryonale Drüsengebilde), die durch Zufuhr von Schilddrüsensaft den Anstoss zur Entwickelung ihrer bis dahin latent gebliebenen Function resp. zur Neubildung erhalten. So sah Bircher zweimal ein postoperatives Myxödem, und einmal eine postoperative Tetanie nach Verlauf von wenigen Monaten wieder verschwinden. Bei der Untersuchung stellte sich heraus, dass sich in allen 3 Fällen wieder Kropfknoten entwickelt hatten. Aehnliche Erfahrungen sind mehrfach auch von anderer Seite gemacht worden.

G. Diagnose.

Die Diagnose des Myxödems wird in den meisten Fällen keinen Schwierigkeiten begegnen. Die tiefe Anämie, die myxödematöse Beschaffenheit der Haut und die charakteristischen Veränderungen der Epidermis, die Klagen der Kranken über beständiges Frieren, selbst bei hoher Temperatur des umgebenden Mediums, die nicht nachweisbare Schilddrüse, die fehlenden Schweisse und die hartnäckige Obstructio alvi können keinen Zweifel aufkommen lassen, falls alle diese Erscheinungen oder wenigstens die meisten derselben vorhanden sind. Die Anamnese, z. B. vorausgegangene Kropfoperation, anhaltender Genuss von Jodpräparaten, frühere Basedow'sche Krankheit oder Erkrankung der Schilddrüse werden unter Umständen von Werth sein, besonders bei noch unentwickelten oder unvollkommenen Fällen, den sogenannten formes frustes der Autoren. Bei diesen wird man eventuell auch einen Versuch mit Schilddrüsenfütterung zu machen haben, um ex juvantibus die Diagnose zu sichern.

Die Differentialdiagnose wird in erster Linie das Oedem infolge von Nieren- und Circulationsstörungen zu berücksichtigen haben. Eine Verwechslung wird indessen nicht gut möglich sein, wenn man in Betracht zieht, dass bei diesen Zuständen das Oedem eine ganz andere Beschaffenheit zeigt, viel härter und gespannter ist, auf Druck eine Delle hinterlässt, sich vorwiegend an den abhängigen Körpertheilen, dem Gesetze der Schwere folgend, localisirt und bei ruhiger Körperlage sich zumeist bald wieder verliert, ferner dass die Haut

der Sprödigkeit und Risse entbehrt, die Kranken nicht über Kälte, sondern eher über Hitze klagen u. a. m.

Auf mehr Schwierigkeiten wird die Diagnose stossen, wenn eine Complication mit allgemeiner Adipositas vorliegt. Unter Umständen wird eine solche dann auch gar nicht möglich sein. Wenngleich die Beziehungen zwischen Schilddrüsenfunction und Fettbildung noch dunkel sind, so lässt sich dennoch aus den klinischen Erscheinungen und therapeutischen Erfahrungen soviel als sicher annehmen, dass Myxödem und Obesitas sehr nahe verwandte Krankheitsprocesse sind und häufig in einander übergehen. Chataloff, Lanz, Leichtenstern, Repmann, Roth u. A. haben bereits auf diese Beziehungen zwischen Myxödem und Fettsucht hingewiesen und gleichzeitig betont, dass mancher solch' atypischer Fall als Adipositas mit Abschwächung der psychischen Energie aufgefasst worden sein mag.

Es giebt noch einige Affectionen, mit denen das Myxödem, wenigstens soweit es die Beschaffenheit der Haut angeht, verwechselt werden könnte: das stabile Oedem (Lassar), das akute circumscripte Hautödem, die Sklerodermie und die Pachydermie. Bei Allen diesen Zuständen ist indessen der morbide Process auf die Haut localisirt; es fehlen dementsprechend die sonstigen charakteristischen Erscheinungen des Myxödems, vor allem die Störungen des Centralnervensystems.

H. Therapie.

Die Therapie stand dem Myxödem bis vor wenigen Jahren noch ziemlich machtlos gegenüber. Gegen die allgemeine Schwäche wurden Tonica in Form von Eisen, Chinin, Arsen, unterphosphoriger Säure und Leberthran verordnet. Wessinger schlug folgende Formel vor: Chinchonid. sulf. 0·06, Ferr. red. 0·09, Ipecac. 0·0075, Acid. arsen. Strychn. sulf. āā 0·0015, dreimal täglich diese Dosis. In einzelnen Fällen wurde durch tonische Behandlung, besonders in Verbindung mit diaphoretischem Verfahren und Massage, eine Besserung auch wirklich erzielt, jedoch war dieselbe immer nur vorübergehend (Anderson, Blaise, Gowers, Huntington, Kowalewsky, Krauss, Riess etc.). Besonders günstigen Erfolg wurde und wird zur Zeit noch (combinirt mit Schilddrüsentherapie) dem Eisen nachgerühmt.

Von mehr Werth als die tonische Behandlung scheinen Schwitzkuren zu sein, entweder in Form heisser Bäder oder als Lindenblüthenthee, Folia Jaborandi und sein Alkaloid Pilocarpin verordnet. Günstigen Erfolg von heissen Bäden sahen z. B. Affleck und

Bourneville-Olier. Von 65 Kranken (unter 109) des Myxödem-Comités, bei denen eine zielbewusste Behandlung eingeleitet wurde, hatten 18 durch Anwendung von Folia Jaborandi eine Besserung gefunden. v. Eiselberg sah mehrfach nach Anwendung von Schwitzmitteln tetanische Anfälle in Folge von Kropfexstirpation nachlassen; die Kranken behaupteten stets, nach Anregung der Hautthätigkeit die grösste Erleichterung zu verspüren.

Auch die Massage ist erfolgreich in den Bereich der Therapie gezogen worden. Beatty sah unter Anwendung der Massage den Hämoglobingehalt des Blutes, der vorher 70% des Normalen betragen hatte, im Verlaufe von 5 Wochen sich auf 75% heben, die Schwellungen an verschiedenen Körperstellen zurückgehen, die Menses sich wieder einstellen etc. Ebenso erreichten Morison, Jürgens und Putnam ein günstiges Resultat mit Massage. Ponndorf berichtet über einen Fall, in dem es ihm gelang, durch dieses Verfahren wohl die Schwellungen fast ganz zu beseitigen; dafür stellten sich aber bald darauf schwere Gehirnerscheinungen ein, die in eine akute Psychose ausliefen, jedoch bereits nach wenigen Tagen wieder verschwunden waren. Charcot empfahl Milchdiät, Schwefelbäder, Massage und Aufenthalt in trockenem Klima. Jürgens spricht von günstigem Erfolge bei gleichzeitiger Anwendung von Tinct. ferri, Adon. vernal. und Bromkali, Hirsch und Kowalewsky bei Anwendung von Galvanisation. Indessen alle diese Methoden haben niemals zu einer anhaltenden Heilung oder Besserung geführt; dieselbe war stets nur vorübergehender Natur.

Köhler will eine Heilung durch Jodkali erreicht haben; es lag diesem Falle aber eine syphilitische Infection (syphilitische Thyroiditis) zu Grunde.

Das Londoner Myxödem-Comité giebt an, dass Schwangerschaft gelegentlich einen günstigen, wenn auch nur vorübergehenden Einfluss auf das Leiden ausgeübt habe. Das gleiche beobachtete Kirk in zwei Fällen; eine seiner Patientinen behauptete steif und fest, dass „Ehe und Kinder ihr Leben gerettet hätten.“ Eloy erklärt sich das Zustandekommen solcher Besserungen in der Weise, dass die Schilddrüse des Fötus die fehlende Function der Mutter mit übernähme, und so dem mütterlichen Organismus eine Substanz verleihe, die sonst seine eigene Schilddrüse zu liefern hätte, und beruft sich dabei auf die Beobachtung, dass die während der Gravidität eingetretene Besserung nach Ablauf dieses Zustandes wieder zurückging.

Alle vorgenannten therapeutischen Grundsätze sind aber umgestossen worden, seitdem die Substitutionstherapie Fuss gefasst

hat, d. i. der Ersatz der verloren gegangenen Schilddrüsenfunction durch Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten. Wie bereits im ersten Kapitel ausgeführt, war durch eine Reihe von Experimentalversuchen (Centonni, v. Eiselsberg, Gley, Horsley, Tizzoni, Vassale u. A.) festgestellt worden, dass sich dnrch Injection von Schilddrüsensaft oder durch Ueberpflanzung gesunder Schilddrüsen auf thyreoidectomirte Thiere Besserung oder temporäre, gelegentlich auch wohl bleibende Heilung des sonst tödtlich verlaufenen Zustandes herbeiführen lässt. Diese Erfahrungen gaben den Anstoss, das gleiche Verfahren beim Menschen einzuschlagen. Bircher in Aarau i. J. 1889 und Horsley im darauffolgenden Jahre waren die ersten, die unabhängig von einander diesen Gedanken in die That umsetzten. Der erstere vollzog bei einer kropfoperirten Myxödematösen die erste Transplantation einer unmittelbar vorher exstirpirten Struma in die Bauchhöhle und wiederholte nach 2 Monaten das gleiche Experiment. Der Erfolg war ein ausgezeichneter, leider aber jedes Mal kein bleibender. Denn die transplantirten Stücke verfielen bald der Resorption anheim. Horsley machte den Vorschlag, an Stelle der menschlichen Schilddrüse lieber die Schilddrüse vom Affen oder Schaf zu verwenden, da diese in ihrer Structur der menschlichen am nächsten stünden. — Die folgenden Jahre brachten dann eine ganze Reihe von Transplantationsversuchen Affleck-Caird, Bettencourt-Serrano, Bourneville, Cluthon Ord, Collins, Fenwich, v. Gernet, Gibson, Harris-Wright, Macpherson Martin-Rennie, Mercklen-Walther, Rehn und Robin versuchten in Fällen von Myxödem und sporadischem Cretinismus nach dem Vorgange von Horsley die Schilddrüse von Schafen und Affen auf den menschlichen Organismus, zumeist unter die Brusthaut, zu implantiren. Der Erfolg war in allen Fällen ein recht befriedigender, leider jedoch bei der grössten Mehrzahl auch wieder nur ein vorübergehender; denn sehr bald stellten sich Rückfälle in den alten Zustand ein. Nur in den von Collier und Macpherson berichteten Fällen war das Resultat noch nach $1^1/_2$ Jahren von Bestand, sodass man hieraus auf eine bleibende Heilung schliessen dürfte. Ob hier die transplantirte Schilddrüse wirklich einheilte und functionstüchtig geworden war oder ob noch etwa vorhandene Reste der ursprünglichen Drüse resp. Nebenschilddrüsen durch die neue Drüse Anregung erfahren und sich bis zu einem gewissen Grade regenerirt hatten, mag dahingestellt bleiben. Am wahrscheinlichsten ist die zweite Annahme. Denn es sind verschiedentlich Fälle bekannt geworden, in denen die myxödematösen oder tetanischen Folgeerscheinungen nach Strumaexstirpation

im Laufe der Zeit von selbst wieder zurückgingen, und gleichzeitig ein erneutes Wachsthum, der zufällig zurückgebliebenen Schilddrüsenreste constatirt wurde (Bircher, Reverdin, Wölfler, Vollmann). Dass ein solcher Ersatz der Schilddrüse, wenn sie auch zum grössten Theile abgetragen wurde, möglich ist, beweisen die diesbezüglichen Versuche von Beresowsky und Neumeister. Aber auch angenommenen Falls, sämmtliches Schilddrüsengewebe wäre durch die Operation entfernt worden, so können unter Umständen die Ausfallserscheinungen dennoch aufgehalten resp. wieder zum Verschwinden gebracht worden, wenn nämlich die Glandulae thyr. accessoriae oder aberrantes, von denen eben die Rede war, compensatorisch für die Thätigkeit der Hauptdrüse eintreten. Es sei hier noch kurz auf die Möglichkeit eingegangen, dass auch andere Organe, wie Milz und Zirbeldrüse, diese compensatorische Function einer verloren gegangenen Schilddrüse übernehmen könnten, wie Bardeleben, Crédé, Riccoud, Rogowitsch, Stieda, Zanda und Zesas angenommen haben. So wollten Zanda und Zesas gesehen haben, dass Thiere denen die Milz exstirpirt war, die Schilddrüsenexstirpation anstandslos überstanden; Rogowitsch und Stieda constatirten nach Exstirpation der Schilddrüse eine Zunahme der colloiden Zellen in der Hypophysis, desgleichen Gron bei einem Myxödemkranken post mortem eine Hypertrophie dieser Drüse u. ä. m. Di Bracca, de Domenicis, Fano, Quervain, Tizzoni, Vassale u. A. haben jedoch von diesem Verhalten nichts finden können. Die vorausgegangene Exstirpation der Milz z. B. hatten nicht den geringsten Einfluss auf die Folgen der Schilddrüsenexstirpation, denn die Thiere gingen darnach ebenso zu Grunde, wie sonst.

Die relative Gefährlichkeit, mit welcher die Transplantation der Schilddrüse in den menschlichen Organismus verbunden ist, sowie der kurze Bestand der Besserung liessen bald auf ein Mittel sinnen, die Methode harmloser und ihre Wirksamkeit andauernder zu gestalten. Murray, ein Schüler Horsley's, war der erste, der diesen Gedanken praktisch zur Ausführung brachte und dadurch den eigentlichen Grund zu der später so erfolgreich ausgebauten Schilddrüsenbehandlung legte. Murray stellte einen Auszug der vermeintlichen Bestandtheile der Schilddrüse her und injicirte eine bestimmte Quantität desselben den Kranken. Er gewann diesen Auszug in der Weise, dass er die frisch entnommenen ganze Schilddrüse vom Hammel oder Kalb mittelst sterilisirter Instrumente sorgfältig vom umgebenden Fett und Bindegewebe befreite und nach Möglichkeit verkleinerte, sodann die Stückchen in einem gleichfalls

sterilisirten Gefässe mit 1 *cm*³ reinsten Glycerins und 1 *cm*³ 0·5%iger wässriger Carbolsäurelösung übergoss, sofort zerquetschte und 24 Stunden lang verschlossen im kühlen Raume stehen liess, schliesslich nach Ablauf dieser Zeit den Inhalt durch ein sterilisirtes Leinenläppchen auspresste, alles natürlich unter peinlichster Beobachtung der Antisepsis. Er erhielt auf diese Weise eine fleischfarbene, etwas trübe Flüssigkeit, von ungefähr 3 *cm*³.

Als Dosis schrieb Murray von diesem jedesmal frisch zubereiteten Extract 2 mal in der Woche eine Injection von 1—1½ Pravaz'schen Spritzen vor. Wichmann, Leichtenstern und Laache haben das Herstellungsverfahren Murray's bei ihren Versuchen etwas modificirt.

Nach Murray haben ungefähr 50 Autoren dessen Methode an Myxödemkranken versucht, bezw. diesbezügliche Versuche veröffentlicht. Wegen der Mängel, die derselben aber anhafteten, wurde bald zu einem anderen, praktisch besser durchführbaren Verfahren übergangen, zu der sogenannten Schilddrüsenfütterung. Es hatte sich nämlich verschiedentlich herausgestellt, dass die Murray'sche Methode mit Unannehmlichkeiten verknüpft ist. Einmal war die Art und Weise der Herstellung zu umständlich und liess sich im Grunde genommen nur in Laboratorien durchführen; zum anderen beobachtete man, wenn auch nur vereinzelt, Abscesse, Phegmonen, erysipelähnliche Erytheme (Abrahams, Beatty, Carter, Hall, Harold, Hearn, Henry, Lundie, Murray, Napier, Shaw etc). Um diesen Uebelständen zu entgehen, versuchten i. J. 1892 drei Autoren ziemlich gleichzeitig, nämlich Howitz in Kopenhagen, Mackenzie in London und L. Fox in Plymouth, rohe Schilddrüse per os zu verabreichen. Seitdem ist die Schilddrüsenfütterung (thyroid feeding), mehr oder weniger modificirt, als beste Methode allgemein zur Aufnahme gekommen. Denn sie verbindet im Gegensatz zur Transplantation und Injection die Annehmlichkeit bequemer und einfacher Darreichung und sicherer Dosirung mit einer relativen Ungefährlichkeit, und wird, vorausgesetzt, dass es gelingt, das wirksame Princip der Schilddrüse zu isoliren — verschiedene Versuche sind in diesem Sinne bereits, wie wir oben sahen, angestellt worden —, und zu dosiren, die maassgebende Methode der Zukunft bleiben.

Der einfachste Modus der Ingestion ist, wie schon erwähnt, der Genuss frischer Schilddrüse vom Kalb oder Schaf. Die Drüse wird roh zerhackt und in Form eines gaumengerecht zubereiteten Haschées genossen. Kochen soll nach Ansicht einiger Autoren der Drüse ihre specifische Eigenschaft rauben, was indessen

von anderer Seite wieder in Zweifel gezogen wird. Die Verabfolgung der rohen Drüse erheischt aber grosse Vorsicht, insofern diese, wie kein anderes organisches Organ, so schnell der Fäulnis anheimfällt.

Eine Vervollkommnung der Methode war daher die Herstellung eines Auszuges oder Pulvers aus der frisch geschlachteten Drüse. Auf Veranlassung von Mackenzie stellte zuerst Edmund White, Apotheker am St. Thomashospital in London, durch Extraction mittelst einer Mischung von Glycerin und Wasser, darauffolgende Filtration, Ansäuerung mittels Phosphorsäure und schliesslichen Zusatz von Calciumhydrat bis zu alkalischer Reaction einen Niederschlag aus der Schilddrüse her, der möglichst schnell abfiltrirt, ausgewaschen und über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet ein Pulver ergab, das nach Annahme seines Fabrikanten das „active Princip" enthielt und entweder in Brandy oder Wasser, Milch, Fleischsaft etc. in der Dosis von 0,18 *g* verabreicht wurde. — Eine andere Methode schlug Vermehren ein. Er versetzte die von Fett und Bindegewebe befreite und durch Zerquetschen in eine dickflüssige Masse umgewandelte Drüse des Kalbes mit der doppelten Menge reinen Glycerins, liess sie sodann 24 Stunden lang stehen, filtrirte die Flüssigkeit durch hydrophile Watte und behandelte das Filtrat schliesslich mit Alkohol. Den dabei ausgeschiedenen Niederschlag filtrirte er dann weiter im Vacuum, behandelte ihn noch einmal mit Alkohol und trocknete ihn zuletzt bei niederer Temperatur. Die Dosis dieses so erhaltenen Extractes, für das Vermehren die Bezeichnung Thyroidin einführte, betrug 0,01—0,03 *g* in Pillenform.

Seitdem hat sich die Industrie der Herstellung des Thyroidin bemächtigt und eine ganze Reihe von Präparaten (Pulvern, Pillen, Tabletten) in den Handel gebracht. Ich führe von diesen als gangbarste die folgenden an.

Von der Firma Burroughs, Wellcome & Co. in London: tabloids of compressed dry thyroid gland (1 Tablette = 5 grains = 0,324 *g* einer frischen Schilddrüse entsprechend; Dosis $^1/_2$—4 Tabl. täglich), von der Firma Allen & Hanburys Ltod. in London: thyroidin tabellae (1 Tabl. = 5 grs Dosis 1—2 Tabletten), thyroidin cachets (à 5 grains Thyroidin, Dosis 1—2 Cachets) und elixir thyroidin (1 fluid ounc = einer Drüse, Dosis 1—4 Fluid-Drachmen), von der Firma Willows, Francis und Butler in London: pills und tabloids (à 4 grains = $^1/_8$ frischer Drüse) und extract, ferner von den Firmen Brody und Martin, (flüssiges Extract und Pulver), Duncan & Flockhart (flüssiges Extract und Pastillen), Parke, Davis & Co. in Amerika (Pulver und Tabletten) u. a. m. Auch die

deutsche Industrie hat sich die fabriksmässige Herstellung ähnlicher Schilddrüsenpräparate angelegen sein lassen, die an Wirksamkeit den englischen gleich kommen, dabei aber den Vorzug der Wohlfeilheit diesen gegenüber besitzen. Zur Zeit sind die gebräuchlichsten Präparate die aus der Kronenapotheke von Dr. C. Döpper in Köln a/Rh. (tabulae thyreoideae à 0,3 *g*), aus der Struve'schen Apotheke in Görlitz (tabulae thyr. à 0,3 *g* und capsulae elasticae à 2,0 *g*), aus der chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt (Thyroidinum siccum, 0,1—0,3 p. die in Form von Pillen oder Pastillen) und aus der chemischen Fabrik von Knoll & Co. in Ludwigshafen a/Rh. (Thyradēn, 1,0—1,5 p. die ansteigend bis 5,0(!) und Thyraden-Pillen oder Pastillen, 6—9 bis ganz ausnahmsweise 30 Stück). Dem zuletzt genannten Präparat wird von den Fabrikanten absolute Ungiftigkeit und gleichmässige Wirkung — die ganz frisch entnommene Drüse wird nach einem besonderen, von Dr. C. Haaf jr. u. v. Traczewski angegebenen Verfahren verarbeitet — nachgerühmt. — Von der jüngsten Entdeckung des Prof. Baumann ausgehend, dass die wirksame Verbindung eine Jodverbindung sei, haben die Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co. in Elberfeld ein Präparat Thyrojodin hergestellt, das in 1 *g* 0,3 mgr. Jod enthält. Dasselbe soll in einer Dosis von 0,3 1—3 mal täglich bis 2—4 *g* zur Verwendung kommen. Der Vollständigkeit wegen will ich noch erwähnen, dass Nielsen Pilulae gland. thyr. sicc. (2—7 Pillen à 0,1 *g* p. die), Leichtenstern ein Extract. glycer. pulveris. (in 85 *g* Gesammtgewicht 15 *g* Schilddrüsenextract enthalten) und Küthe in Tiel ein ebenfalls trockenes Extr. pulver. (1 *g* ungefähr 10 *g* Schilddrüsensubstanz entsprechend, Dosis 0,2—1 *g* p. die) nach einem eigenen Verfahren haben herstellen lassen.

Mit der Aufnahme von Schilddrüsenpräparaten in den menschlichen Organismus sind eine Reihe von Erscheinungen beobachtet worden, die man unter die Bezeichnung Thyroidismus zusammengefasst hat. Ich habe bereits an anderer Stelle diesen Zustand besprochen und auseinandergesetzt, dass man an demselben zwei Componenten unterscheiden müsse: 1. die Erscheinungen der specifischen Schilddrüsenwirkung, die Hyperthyreosis und 2. die Erscheinungen einer Giftwirkung infolge von Verarbeitung bereits zersetzten Drüsenmaterials. Zu den letzteren, um diese sogleich vorweg zu nehmen, zähle ich die Nausea resp. gastrischen Beschwerden (Anderson, Anson, Barton, Beadles, Bouchard, Costanzo, Dunlop, Jackson, Mackenzie, Mauss, Meltzer, Sänger, Smith), die Schwindelanfälle (Adam, Baber, Costanzo, Hall, Laache, Mur-

ray, Putnam), das Zittern (Anderson, Bouchard, Hearn), sowie eine Reihe ernster Zufälle, die allerdings nur vereinzelt beobachtet worden sind, wie Ohnmachtsanfälle, Bewusstlosigkeit, Herzschwäche, Kollaps (Beadles, Hearn, Lundie, Mendel, Murray, Pasteur, Rehn, Stansfield, Thomsen, Watson), tonische Krämpfe (Murray), schwere stenocardische Anfälle (Schotten, Stewart, Vermehren), schwere urämische Anfälle (Schmidt), epileptische Anfälle (Beatty, Henry) und schliesslich auch tödtlichen Ausgang (Bramwell, Foulis, Jackson, Immerval, Murray und Thompson). Auch die Albuminurie (Béclère, Laache, Leichtenstern, Marie-Guérlain, Mauss, Schmidt) und die Glycosurie (Béclère, Ewald, Daile James, Friedheim v. Noorden — unter 17 Fällen von Schilddrüsenfütterung 5-mal —) möchte ich zu den ungewöhnlichen, nicht zu den physiologischen Symptomen des Thyreoidismus rechnen; denn J. Schmidt z. B. vermochte in einem Falle, der unter sehr stürmischen Intoxicationserscheinungen verlief, weder Eiweiss noch Zucker nachzuweisen. Auch Stabel constatirte bei 34 Kropfkranken während der Behandlung mit Thyreoidintabletten nur einmal gelegentlich, ebenso Bruns bei mehreren hundert Kropfkranken nur ganz vereinzelt Spuren von Zucker; Grawitz, Rosenfeld, Schlesinger — zahlreiche Versuche —, Treupel, Wendelstadt — 22 Patienten — u. A. ferner geben an, dass sie niemals Eiweiss oder Zucker im Urin gefunden haben.

Vereinzelt kamen während der Schilddrüsenbehandlung noch transitorische Urtikaria (Leichtenstern), Furunkelbildung (Leichtenstern, Wendelstadt) hartnäckiges fieberloses Erythema migrans mit Uebergang in schwere Dermatitis exfoliativa (Leichtenstern) und hochgradige sexuelle Erregbarkeit (Belz) zur Beobachtung.

Die Steigerung der Pulsfrequenz,*) die ziemlich constant beobachtet wird, scheint dagegen eher zu den physiologischen Wirkungen des Schilddrüsensecretes zu gehören. Allerdings sind auch Beobachtungen zu verzeichnen, in denen von einer solchen Pulsbeschleunigung nichts wahrzunehmen war. Ich erwähnte oben meine an mir selbst angestellten Versuche und betonte, dass ich dieselben nicht etwa auf

---

*) Kobert (Deut. med. Wochenschr. 1896. Ver.-Beil. S. 86) hat an Thieren, denen er Thyrojodin in einer 10—20-fachen der für den Menschen gültigen höchsten Maximaldosis per os verabreichte und selbst intravenös injizirte, niemals die geringste Steigerung weder von Seiten des Blutdruckes noch des Pulses bemerkt. Auch Ewald und Collatz (ebendas.) stellten an Menschen fest, dass selbst 4 *g* Thyrojodin p. die den Puls nicht beinflussen.

eine Unwirksamkeit der betreffenden Schilddrüsenpräparate, sondern auf das vegetarische Regime zurückführen zu müssen glaube, dem ich zur Zeit der Experimente vorwiegend huldigte. Möglicher Weise pflegt sich eine Zunahme der Herzthätigkeit in erster Linie bei solchen Personen einzustellen, die der animalischen Kost den Vorzug geben, hingegen bei solchen auszubleiben, die Vegetarier sind. Da nun der vorwiegende Theil der europäischen Kulturmenschen von Fleischkost resp. gemischter Kost mit Ueberwiegen der Fleischnahrung lebt, so erscheint mir leicht verständlich, warum in der weitaus grössten Anzahl der Fälle bei Schilddrüsenfütterung eine Steigerung der Pulsfrequenz beobachtet worden ist. Es wäre interessant, experimentell zu erfahren, in welcher Weise absolute Vegetarier auf die Zufuhr von Schilddrüsenpräparaten reagiren.

Zu den physiologischen Wirkungen*) der Schilddrüsenfütterung gehören Kopfschmerzen, leichte Benommenheit, allgemeine Müdigkeit und Gliederreissen, Erscheinungen, die constant zur Beobachtung kommen. Desgleichen zählen hierzu die gesteigerte Diurese (Abrahams, Angerer, Brissaud-Souques, Bouchard, Harold Leichtenstern — die Nachtruhe wurde durch die Polyurie gestört, —, Mossé, Sacchi, Saenger, Schmidt, Schotten, Vermehren etc.), die vermehrte Stickstoffausscheidung im Urin (Bleibtreu Wendelstadt, Mossé, Napier, Ord-White u. A. m.) und eine leichte Zunahme in der Phosphatausscheidung (Richter, Russ, Scholz u. A.). Ord und White waren die ersten, die die Aufmerksamkeit auf die drei Thatsachen lenkten, dass bei gleichen Ernährungsbedingungen vor und während der Versuche 1. die Menge des Urins zunimmt, 2. die Stickstoffausscheidung die Stickstoffaufnahme übersteigt und vornehmlich in Form von Harnstoff erfolgt und 3. die Ausscheidung der Phosphorsäure und Chloride gleichfalls eine Zunahme, wenn auch nur eine geringe, erfährt. Verschiedene

*) Dass Schilddrüsenpräparate auch in höherer Dosis vertragen werden, ohne dass sich ihre physiologischen Wirkungen besonders bemerkbar machen, beweisen die Beobachtungen von Becker, Buschan, Lanz und Wendelstadt. Becker berichtet, dass ein Kind aus Versehen gegen 100 Tabletten à 0,3 *g*, also circa 30 *g* Schilddrüse ohne schädliche Nebenwirkungen verspeiste. Ich selbst war imstande 20 Tabletten = 6 *g* Schilddrüse zunehmen und verspürte nur Gliederreissen, Müdigkeit und Hitzegefühl. Lanz und zwei seiner Freunde genossen 20—30 *g* Schilddrüsensubstanz und befanden sich, abgesehen von einer nicht bedeutenden Pulssteigerung, ganz wohl nach dem Genusse. Wendelstadt endlich nahm häufig 12 Tabletten = 3,6 *g* und einmal auch 18 Tabletten = 5,4 *g* ohne merklichen Schaden.

Experimentatoren haben seitdem die Beobachtungen der beiden englischen Autoren bestätigen können. Ich lasse zwei exacte Analysen folgen, die Napier an einem Myxödemkranken und Canter an einer Hündin während einer Fütterungsperiode mit Schilddrüsensaft angestellt haben. Dieselben illustriren gleichzeitig das Verhalten des Körpergewichtes, am Thier auch das der Pulsfrequenz während der Versuche.

Datum		Körpergewicht	Schilddrüse verabreicht	Urinmenge (Unzen) in 24 Std.	Spec. Gewicht	Harnstoff-Verhältnis Gran.: Unzen	Harnstoff absol. Gew. (Gran) in 24 Std.
April	14.	—	—	37	—	—	—
	15.	14 st. 2 lb.	Thyr.	55	1015	6	330
	16.	—	—	41	1018	11	451
	17.	—	Thyr.	76	1015	7	532
	18.	—	—	56	—	—	—
	19.	—	—	56	—	—	—
	20.	—	Thyr.	68	—	—	—
	21.	—	—	46	—	—	—
	22.	13 st. 9 lb.	—	94	—	—	—
	23.	—	—	51	—	—	—
	24.	—	Thyr.	51	—	—	—
	25.	—	—	42	—	—	—
	26.	—	Thyr.	68	1016	9	612
	27.	—	—	60	—	—	—
	28.	13 st. 3 lb	—	68	—	—	—
	29.	—	Thyr.	52	1019	13	676
	30.	—	—	60	—	—	—
Mai	1.	—	—	60	—	—	—
	2.	—	Thyr.	44	1021	14	616
	3.	—	—	51	—	—	—
	4.	—	Thyr.	60	1019	10	600
	5.	12 st. 13½ lb.	—	56	—	—	—
	6.	—	Thyr.	46	1022	12	552
	7.	—	—	42	—	—	—
	8.	—	—	45	1021	12	540
	9.	—	—	42	—	—	—
	10.	—	Thyr.	42	—	—	—
	11.	—	—	50	1020	11	550
	12.	12 st. 10½ lb.	—	63	1021	13	819
	13.	—	—	45	—	—	—
	14.	—	—	42	1021	11	462
	15.	—	—	47	—	—	—
	16.	—	—	53	1020	12	624
	17.	—	Thyr.	36 }	1021	11	429
	18.	—	—	39 }	—	—	—
	19.	12 st. 8 lb.	—	48	—	—	—
	20.	—	Thyr.	44	1019	11	484
	26.	12 st. 5 lb.	—	—	—	—	—

Canter hatte eine junge Hündin in Nahrungsgleichgewicht gesetzt und dann während 10 Tage 2—6 *g* Schilddrüsensaft pro die verabreicht. Das Resultat war folgendes:

<table>
<tr><th>Dosis</th><th>Harnmenge</th><th>Harnstoff</th><th>Chloride</th><th>Phosphate</th><th>Körpergewicht</th><th>Pulsfrequenz</th></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td>213 g</td><td>5 g 136</td><td>1 g 049</td><td>0,414 g</td><td rowspan="2">4 kg 850</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td colspan="4">Durchschnitt während der letzten 5 Tage vor dem Versuch</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2–6 g Schilddrüse p. die während der ersten 10 Tage</td><td>303 g</td><td>6 g 169 = 20% Zunahme</td><td>1 g 242</td><td>0,364 g</td><td rowspan="2">4 kg 4[illegible]0 am Ende des 10. Tages (= 400 g Verlust)</td><td rowspan="2">bereits n. 48 Std. beschleunigt, nach Ablauf des 10. Tages 156 Schläge</td></tr>
<tr><td colspan="4">Durchschnitt während der ersten 10 Tage</td></tr>
<tr><td rowspan="2">20 g Schilddrüse p. die während der folgenden 10 Tage</td><td>347 g</td><td>7 g 704 = 50% Zunahme</td><td>1 g 587 = 30%</td><td>0,545 g = 20% Zunahme</td><td rowspan="2">3 kg 820 (= 680 g Verlust)</td><td rowspan="2">am 11. Tage sogleich 172, am 20. Tage 192 Schläge</td></tr>
<tr><td colspan="4">Durchschnitt während der zweiten 10 Tage</td></tr>
<tr><td rowspan="2">36–40 g Schilddrüse p. die während weiterer 10 Tage</td><td>600 g</td><td>11 g</td><td>Desassimilation</td><td>1,147 g</td><td rowspan="2">3 kg 500 (= 320 g Verlust)</td><td rowspan="2">am 21. Tage 208, am 30. Tage 256 Schläge</td></tr>
<tr><td colspan="4">Durchschnitt während der dritten 10 Tage</td></tr>
</table>

Wie der vorstehende Versuch gleichzeitig zeigt, findet bei Schilddrüsenaufnahme in den thierischen Organismus ein Rückgang des Körpergewichtes statt, der mit der Zunahme des Stickstoffes und des Wasserverlustes gleichen Schritt hält. Auch am myxödematösen Menschen ist die gleiche Erfahrung in zahlreichen Fällen gemacht worden. Es pflegt hier bei Schilddrüsenbehandlung ziemlich constant ein Gewichtsverlust einzutreten, der unter Umständen ein recht bedeutender sein kann. So beobachteten Ayres nach Ablauf von 1 Monat eine Körpergewichtsabnahme von 40 ℔, de Boeck nach Ablauf von 2 Monaten um 9 *kg*, Balzer nach derselben Zeit um 4 *kg*, Brissaud-Souques nach 1 Monat um 21 ℔, Broner nach der gleichen Zeit sogar um 21 ℔, Canter-Marie nach 11 Tagen bereits um 3·5 *kg* und nach weiteren 60 Tagen um 7·5 *kg*, Costanzo nach 4 Monaten um 2·8 *kg*, Davies nach 1 Monat um 1 *kg*, Lanz nach derselben Zeit um 5 *kg*, Leichtenstern nach 1½ Monaten um 8·3 *kg*, Marie-Guérlain nach 2 Monaten um sogar 17 *kg*, Mariner nach wenigen Wochen um 19 *kg*, Meltzer nach 4 Monaten um 45 ℔, Oppenheimer nach 14 Tagen um 11·5 ℔, Ratjen nach 14 Tagen sogar um 27 *kg*, Railton nach 4 Tagen um 2 *kg*, Varco in einem Falle nach 23 Tagen um 10 *kg*, in einem zweiten in 38 Tagen um 14·5 *kg* u. A. m. (Abrahams, Arnozan, Bruns, Carter, v. Gernet, Harved, Hayer, Meiner etc.). In einzelnen Fällen erfolgte jedoch nach einer anfänglichen Abnahme des Körpergewichtes trotz fortgesetzter Schilddrüsenfütterung eine Zunahme (Anson, Garrod, Heller, Hertoghe, Ord, Palleske, Paterson, J. Schmidt, Sinkler); zumeist betrafen diese Fälle solche von infantilem Myxödem.

Kehren wir nach diesen Auseinandersetzungen allgemeinen Inhaltes nunmehr wieder zu den Erfolgen beim Myxödem zurück. Wie wir sehen, äussert das Schilddrüsensecret seinen wohlthätigen Einfluss vor Allem auf die Haut. Wie das Fett bei obösen Leuten unter dieser Behandlung schwindet, so schwindet in gleicher Weise die Anschwellung der myxödematösen Haut, die zum Theil auch auf Fettneubildung beruht. Die Infraorbitalsäcke der Augenlider bilden sich zurück, die Falten der Stirne glätten sich, die wulstigen Lippen und die dicke Nase nehmen feinere Contouren wieder an; kurz, man sieht den Kranken auf den ersten Blick schon recht bald nach Einleitung der Schilddrüsenbehandlung an, dass sie „hübscher“ werden. Der Gesichtsausdruck, der vorher stupide war, wird lebhafter und theilnehmend. In derselben Weise, wie das Gesicht, schwellen der Rumpf und die Extremitäten ab. — Die Haut nimmt wieder ihre normale Farbe und Beschaffenheit an; sie zeigt ein rosiges Colorit und wird geschmeidig, weich und feucht. Die Kranken beginnen wieder in normaler Weise zu schwitzen, auch wenn sie Jahre lang dieser Function verlustig gegangen waren. So berichtet z. B. Brissaud-Souques von einem Kranken, bei dem sich sogleich beim Beginne der Behandlung die Schweisse seit 6 Jahren, Lanz von einem 54-jährigen Kranken, bei dem sie sich seit Kindheit wieder zum ersten Male gezeigt hatten. Nicht selten wird berichtet, dass die Haut sich vollständig in Fetzen abschälte (Hayes, Jackson, Laache, Nielsen, Pasteur, J. Schmidt, Schotten, Smith u. A. m.). Macfie Campbell sah in einem Falle, dass eine Wunde, die die Patientin sich bereits vor Beginn ihres Leidens zugezogen hatte, und die nicht leicht heilen wollte, sich anstandslos und schnell nach Einleitung der Schilddrüsenbehandlung schloss.

Die Schilddrüsenbehandlung übt demnach einen gewaltigen Einfluss auf die Vitalität der Haut aus. Dieses zeigt sich ferner an dem Wachsthum der Haare. Die verloren gegangenen Haare ersetzen sich wieder, die noch vorhandenen nehmen wieder Weichheit und Glanz an, wie zahlreiche Beobachtungen (Bramwell, Canter-Marie, Carter, Costanzo, v. Eiselsberg, Elam, Fenwick, v. Gernet, Hayes, Hearn, Lanz, Putnam, Raden, J. Schmidt, Schotten, Vermehren u. A.) beweisen. Einzelne dieser Berichte grenzen geradezu ans Wunderbare. Absolute Kahlköpfe bedeckten sich nach kurzer Zeit (schon nach 8—14 Tagen) mit Flaum und bei fortgesetzter Behandlung mit üppigem Haarwuchs (in einem Falle von Schotten nach 2 Jahren bis zu 30 *cm* Länge, ähnlich Lanz etc.). — Die Fingernägel verlieren bei Schilddrüsenbehandlung ihre Brüchigkeit und nehmen eine normale Beschaffenheit an.

Die günstigen Erscheinungen, die man bezüglich der Hautgebilde an Myxödematösen zu verzeichnen hatte, legten sehr bald den Gedanken, nahe einen Versuch bei Hautleiden überhaupt zu machen. Es liegen bereits eine ganze Reihe von Resultaten vor, die zum Theil sehr günstig, zum Theil auch ungünstig für die Methode ausgefallen sind. Dermatitis exfoliativa, Eczem, Lichen, Lupus und serpiginöse Geschwüre der Syphilis, vor Allem aber Psoriasis wurden in den Bereich solcher Behandlung gezogen. Weiter unten soll hiervon ausführlicher die Rede sein.

Hand in Hand mit den Veränderungen im Hautsystem der Myxödematösen geht ein Rückgang der übrigen Krankheitserscheinungen. Die Körpertemperatur steigt, falls sie subnormal war, in die Höhe; an Stelle des den Kranken sehr lästigen Frostgefühls tritt ein Gefühl von wohlthuender Wärme. Die bis dahin spärlich oder auch ganz fehlende Menstruation stellt sich wieder in regelmässiger Weise ein; profuse Blutungen aus den Geschlechtstheilen hören auf (Bettencourt-Serrano, Kirk, Merklen-Walther, Nielsen, Palleske). Die Libido sexualis kehrt wieder oder wird auch über das normale Maass hinaus gesteigert (Meltzer). Die vordem langsame und schwerfällige Aussprache geht wieder glatt und leicht von Statten; die Tonlage wird eine normale, das Timbre ein helles und klangvolles. Der schwerfällige Gang der Kranken wird elastisch und leicht; überhaupt nehmen alle Bewegungen wieder ein schnelleres und lebhafteres Tempo an. Weiter hebt sich das Allgemeinbefinden der Kranken in sichtlicher Weise. Kopfdruck und Schwindel vergehen „wie weggeblasen“. Der Schlaf stellt sich ein, der Appetit steigert sich und die Stuhlentleerungen erfolgen in normaler Weise. Die Anämie der Haut und Schleimhäute macht einer gesunden Farbe Platz u. a. m.

Objectiv lässt sich auch eine Besserung der Blutzusammensetzung nachweisen; die Zahl der Erythrocyten steigt wieder an, und der Gehalt an Hämoglobin nimmt wieder zu, wie die Untersuchungen von Bramwell — vorher 3820000 rothe Blutkörperchen und 65% Hg., nachher 4310000, resp. 70% — Ewald, Lavelie, Leichtenstern, Mendel, Putnam, Schotten — Hg-Gehalt stieg von 67% auf 84% an —, Shaw und Tillmanns lehren. J. Schmidt hat in einem Falle eine eingehende Zählung der einzelnen Blutelemente angestellt und dabei gefunden, dass der Befund nach Schilddrüsenbehandlung sich mit dem im normalem Zustande ziemlich deckte. Er constatirte nämlich 63% polynucleäre Zellen, 24% Lymphocyten, 5·7% mononucleäre Zellen, 6·8% Uebergangsformen und 1·5% eosinophile Zellen, ferner 4200000 rothe Blutkörperchen auf 1 *ccm* und einen Hämoglobingehalt von 80%.

Die gleichen Veränderungen wie im somatischen Befinden der Kranken fallen in ihrem psychischen Verhalten auf. Die geistige Trägheit und Stumpfheit lösen sich und machen einem lebhafteren und Antheil nehmenden Gemüthszustande Platz. Die Kranken empfinden wiederum Interesse an einer Beschäftigung und an ihrer Umgebung (Bouchard, Carter, Canter-Marie, Clouston, Dawies, Dunlop, Evart, Hingston Fox, Leichtenstern, Marie-Guérlain, Marr, Maude, Ord-White, Starr, West, Woods u. A. m.). Selbst bei den das Myxödem begleitenden psychopathischen Zuständen will man in einzelnen Fällen einen günstigen Einfluss der Schilddrüsentherapie beobachtet haben (Beadles, Clouston, Macpherson). Clouston z. B. sah 4 Fälle von Geistesstörung im Zusammenhange mit Myxödem genesen oder wenigstens dieses temporär; drei davon wurden nämlich wieder rückfällig. Shaw ferner sah eine seit 10 Jahren bestehende Melancholie verschwinden.

Die vorstehend geschilderten Veränderungen im physischen und psychischen Verhalten der Kranken beginnen sich in der Regel schon bald nach Einleitung der specifischen Behandlung bemerkbar zu machen. So sahen z. B. Johnson und Wood dieselben sich bereits am 3. Tage, Bramwell am 4., Bruce und Dunlop am 8., Holmann am 9., Shapland am 10. einstellen u. ä. m.

Was die Dauer der Behandlung betrifft, so lassen sich über diesen Punkt keine bindenden Regeln aufstellen. Nach den bisherigen Erfahrungen genügt in dem einen Falle eine verhältnismässig ganz kurze Behandlung, um ein Myxödem zum vollständigen Schwinden zu bringen, in einem anderen vollzieht sich die Besserung wieder langsamer. Allgemein lässt sich wohl die Vorschrift geben, dass man zunächst solange die Schilddrüsentherapie durchführen soll, bis der Zustand vollständig zur Norm zurückgekehrt ist, und noch einige Zeit darüber hinaus. Damit dürfte in der Mehrzahl der Fälle indessen die Behandlung nicht abgeschlossen sein. Zur Erhaltung des Wohlbefindens und um einem Recidiv vorzubeugen, muss fortgesetzt von Zeit zu Zeit Schilddrüse verabreicht werden. Denn, wie die Physiologie lehrt, ist eine continuirliche Secretion der Schilddrüse für ein dauerndes Wohlbefinden des menschlichen Organismus durchaus erforderlich. Bei einem Fortfall der Function der normalen Drüse muss also der Ersatz ebenfalls constant verabreicht werden. Eine continuirliche Behandlung scheint indessen nach den bisherigen Erfahrungen zu schliessen nicht immer nöthig zu sein, sondern es braucht nur solche von Zeit zu Zeit vorgenommen zu werden. Die Zwischenräume, in welchen die Kur zu wiederholen ist, sind von den

einzelnen Krankheitsfällen abhängig zu machen. Sobald ein Rückfall sich bemerkbar zu machen beginnt, ist die Behandlung sogleich wieder aufzunehmen. Der eingeführte Schilddrüsensaft übt nämlich eine cumulative Wirkung aus, d. h. ein im Körper etwa vorhandener Ueberschuss wird nicht sofort wieder ausgeschieden. Daher erscheint eine Wiederaufnahme der Kur nur in mehr oder minder grossen Zwischenräumen geboten. — Meltzer will beobachtet haben, dass man im Winter öfters und mehr Schilddrüsenpräparate zu verabreichen habe, als im Sommer.

Gelegentlich soll auch nach der ersten Schilddrüsenkur dauernde Heilung eingetreten sein, wie Anderson, Barron, Beatty, Bouchard, Bramwell, Brissaud-Souques, Bugs, Canter, Chopinet, Corbin, Corkhill, Davies, Dunlop, Evart, Ferrier, Fox, v. Gernert, Hadden, Hays, Henry, Holman, Hounsell, Hunter, Kimball, Kirk, Laarsen, Leichtenstern, Lundie, Mackenzie, Meltzer, Miller, Nielsen, Palleske, Schotten, Starr, Stabb, Watson, Vermehren und Verco angeben. Indessen dürfte die Beobachtungszeit bis zur Veröffentlichung für die meisten dieser angeblich geheilten Fälle, wie ich schon an anderer Stelle betonte, zu kurz bemessen sein, und mancher derselben schon recidivirt haben oder noch recidiviren. Es wäre indessen jedoch nicht unmöglich, dass der eine oder der andere Fall dauernd geheilt geblieben ist, wie ja vereinzelt auch eine dauernde Heilung von Myxödem ohne besondere Therapie beobachtet worden ist. Wir müssen in solchen Fällen, wie ich schon des öfteren hervorhob, den Vorgang in der Weise uns erklären, dass wir annehmen, etwa im Körper noch vorhandene, aber bis dahin functionsunfähig gebliebene Schilddrüsenreste haben durch Zufuhr von Schilddrüsensaft einen Anstoss zur Bethätigung ihrer vordem latenten Function oder zur Neubildung von Drüsengewebe erhalten.

Die Behandlung des infantilen Myxödems geschieht nach den gleichen Grundsätzen, wie ich sie soeben für das Myxödem der Erwachsenen aufgestellt habe. Entsprechend dem Entwicklungsgange, den die specifische Methode genommen hat, wurden auch bei diesem Zustande zunächst Implantationsversuche gemacht (Affleck, Bourneville, Clutton-Ord, Gibson, Martin-Rennie, Petit — mit Erfolg —, Rehn, Robin), dann Schilddrüsensaft injicirt, wobei gelegentlich auch einmal (Immerval) ein Todesfall zu verzeichnen war, und schliesslich hat man als günstigstes Verfahren die Ingestion per os acceptirt.

Die mittelst der Schilddrüsenfütterung erzielten Resultate sind auch hier als recht erfreuliche zu bezeichnen. Die Heilungs-

vorgänge sind ziemlich dieselben, wie ich sie oben bereits skizzirt habe. Dazu kommt aber noch die ausserordentlich günstige Beeinflussung, welche das Körperwachsthum erfährt. Für das infantile Myxödem ist, wie ich an anderer Stelle auseinandergesetzt habe, gerade das Zurückbleiben der Körperlänge charakteristisch. Dementsprechend macht sich der günstige Einfluss der Schilddrüsentherapie in einem rapiden Wachsthum resp. in einem Nachholen der normalen Körpergrösse bemerkbar.

Einige Beispiele mögen zur Erläuterung dienen.

Allard beobachtete an einem 14-jährigen Kretin in 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 12 *cm*;

Bramwell beobachtete an einem 16-jährigen Kretin in 7 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 6·5 *cm*;

Bramwell beobachtete an einem $8^1/_2$-jährigen Kretin in 28 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 8 Zoll;

Bramwell beobachtete an einem 4-jährigen Kretin in 2 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um $2^1/_2$ Zoll;

Bramwell beobachtete an demselben Kretin in weiteren 9 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 2 Zoll;

Bramwell beobachtete an einem 3-jährigen Kretin in 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 7 Zoll;

Bramwell beobachtete an demselben Kretin in weiteren 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 3 Zoll;

Bramwell beobachtete an einem $2^1/_4$-jährigen Kretin in 9 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um $6^1/_2$ Zoll;

Carmichael beobachtete an einem $5^1/_2$-jährigen Kretin in 9 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 9 Zoll;

Combe beobachtete an einem 2 jährigen Kretin in 6 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 11 *cm*;

Combe beobachtete an einem 4-jährigen Kretin in 13 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 20 *cm*;

Firks beobachtete an einem $6^1/_2$-jährigen Kretin in 9 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 5 *cm*;

Gibson beobachtete an einem 6-jährigen Kretin in 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 2 Zoll;

Hertoghe beobachtete an einem 8-jährigen Kretin in 32 Tagen eine Zunahme der Körperlänge um 1,2 *cm*;

Hertoghe beobachtete an demselben Kretin in 91 Tagen eine weitere Zunahme zu 4, 5 *cm*;

Hertoghe beobachtete an einem 18-jährigen Kretin in 60 Tagen eine Zunahme der Körperlänge um 10 *cm*;

Hertoghe beobachtete an demselben Kretin nach 128 Tagen eine Zunahme um 13,3 *cm* und nach 189 Tagen eine solche bis zu 18 *cm*;

Kassowitz beobachtete an einem 20-jährigen Kretin in 6 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 10 *cm*;

Lanz beobachtete an einem 16-jährigen Kretin in 2 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 1·5 *cm*;

Mann beobachtete an einem 4½-jährigen Kretin in 1½ Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 3 *cm*;

Ord beobachtete an einem 9½-jährigen Kretin in 4 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 1½ Zoll;

Osler beobachtete an einem 3-jährigen Kretin in 14 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 4 Zoll;

Palleske beobachtete an einem 16-jährigen Kretin in 9 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 5 *cm*;

Régis beobachtete an einem 16-jährigen Kretin in 2 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 2·5 *cm*;

Rehn beobachtete in 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 10 *cm*;

Schmidt beobachtete an einem 18-jährigen Kretin in 13 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 5 *cm*;

Schotten beobachtete an einem 18-jährigen Kretin in 3 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 2 *cm*;

Talfort-Smith beobachtete an einem 18-jährigen Kretin in 4 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 2 Zoll:

Talfort-Smith beobachtete an einem 16-jährigen Kretin in 1 Monat eine Zunahme der Körperlänge um ½ Zoll;

Talfort-Smith beobachtete an demselben Kretin in 4 Monaten eine Zunahme um 2¾ Zoll;

Talfort Smith beobachtete an demselben Kretin in 7 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 5 Zoll;

Thomsen beobachtete in 12 Monaten eine Zunahme der Körperlänge um 4⅜ Zoll.

Wie die Röhrenknochen erfahren auch die Schädelknochen eine Förderung ihres Wachsthums. Die Folge davon ist, dass die Fontanellen, die über die gehörige Zeit hinaus offengeblieben sind, sich recht bald endgültig schliessen. — Die in der Entwickelung zurückgebliebenen Zähne brechen sehr bald durch. So z. B. berichtet Régis, dass seine 13¼ jährige Patientin im Verlaufe von 2 Monaten 4 Mahlzähne bekam; Paterson ferner, dass sich an dem 19 monatlichen, bis dahin zahnlosen Kinde im Verlaufe des 1. Monats die

ersten Anzeichen der Zahnung zeigten und nach 5 Monaten 8 Zähne erschienen waren, Hellier dass ein Kind in 3 Monaten 8 Zähne bekam u. ä. m.

Bramwell sah an einem $2^1/_2$-jährigen Kinde den Umfang des Kopfes während der 9 Monate Behandlung von $19^1/_4$ Zoll bis $20^1/_2$ Zoll zunehmen.

Die mit dem Myxödem der Erwachsenen gemeinsamen Erscheinungen bilden sich ganz in derselben Weise, wie bei diesem geschildert worden ist, zurück. Die Anschwellungen am Körper lassen bis zu einem gewissen Grade nach, die Haut erhält ihre natürliche Wärme und Weichheit wieder. Die Transpiration stellt sich ein. Die Haare verlieren ihre Sprödigkeit und ihr fahles Aussehen; wo sie spärlich gesät sind, beginnen sie zu sprossen etc.

Eine vorhandene subnormale Temperatur steigt sofort zur Norm an. Vermehrter Appetit stellt sich ein; die hartnäckige Constipation geht in regelmässige Darmentleerung über. Das Körpergewicht nimmt allmälig ab, steigt jedoch bei reichlicher Nahrungszufuhr wieder an. — Die Stickstoffausscheidung nimmt in gleicher Weise zu. Ord beobachtete in einem Falle in 3 Wochen eine solche Steigerung von 0·4% auf 3·5—4%. — Rushton Parker sah Hernien unter dem Einflusse von Schilddrüsenbehandlung weniger Wochen oder Monate verschwinden. Es erklärt sich diesen Vorgang durch das Schwinden, des in der Abdominalhöhle abgelagerten Fettgewebes, das zur Entstehung der Hernien Veranlassung gäbe.

Die unregelmässigen Menses werden regelmässig; wo sie etwa noch nie erschienen waren, stellen sie sich bald ein. — Die Bewegungen des ganzen Körpers werden freier; Kinder, die noch nicht zu gehen im Stande waren, lernen dies in kurzer Zeit u. a. m.

Mit der fortschreitenden Besserung im körperlichen Befinden hält die Entwicklung der geistigen Sphäre gleichen Schritt. Der phlegmatische Zustand löst sich in spontane Thätigkeit. Die Intelligenz, die vordem ziemlich gleich Null war, beginnt sich zu heben und macht unter Umständen so hochgradige Fortschritte, dass die vor der Behandlung noch stupiden und idiotischen Kinder nach Abschluss derselben gar nicht wieder zu erkennen sind und mit physisch-normalen Kindern einen Vergleich gut aushalten können. (Anson, Carmichael, Combe, Garrod, Lunn, Martin-Rennie, Meltzer, Ord, Osler, Poncet, Railton, Sinkler, Talfort Smith, Vermehren etc.) Mit der Steigerung der Intelligenz hebt sich auch das moralische Bewusstsein. Die bis dahin störrischen und eigensinnigen Kinder werden

zugänglich und empfinden altruistische Gefühle. Sie werden ferner reinlich, manierlich etc.

Bezüglich der Dauer der Schilddrüsenbehandlung gilt für das infantile Myxödem das Gleiche, was bereits an anderer Stelle gesagt wurde. Die Behandlung muss das ganze Leben hindurch, vielleicht mit Intervallen von kürzerer oder längerer Dauer, dem einzelnen Krankheitsfalle angemessen, fortgesetzt werden.

Ein günstiger Einfluss der Schildrüsenbehandlung auf den myxödematösen Process wird sich wohl stets nachweisen lassen, wofern letzterer sicher vorliegt; der Grad der dadurch erreichten Besserung kann allerdings verschieden sein. Soweit ich in der Literatur habe ausfindig machen können, war nur in einigen wenigen Fällen die Schilddrüsenkur von Misserfolg begleitet. Miller berichtet von einer 71-jährigen myxödematösen Patientin, die Schilddrüsenpräparate ohne Erfolg genommen hatte. Fletscher Ingals, Starr (Myxödem) und Firks (sporad. Kretinismus) wollen ein ähnliches Fehlschlagen der Therapie erlebt haben. Allerdings wurde in allen diesen Fällen nur eine der verschiedenen Methoden der Schilddrüsentherapie versucht; indessen darf man annehmen, dass, wenn auch die übrigen Verfahren angewendet worden wären, eines derselben sicherlich zum Ziel geführt haben würde. Denn erfahrungsgemäss lässt unter Umständen die eine Art der Darreichung im Stich, während auffälliger, dabei aber noch unerklärlicher Weise eine andere Art sogleich zu dem gewünschten Erfolge verhilft. Um ein paar Beispiele anzuführen, so erlebte Ewald, dass in einem Falle von Myxödem die Darreichung von Schilddrüsenextract durch 4 Monate hindurch nur von ganz geringem Erfolge begleitet war, während bei Zuführung von Tabletten die Besserung nicht lange auf sich warten liess; ebenso Starr, dass eine Myxödemkranke $^3/_4$ Jahr lang mittelst frischer Schilddrüse erfolglos behandelt wurde, hingegen bei Tablettengenuss in kurzer Zeit sich bedeutend erholte. Bourneville endlich versuchte in einem Falle von sporadischem Kretinismus zunächst die Transplantation einer Drüse in die Bauchhöhle, sodann die Darreichung von Trockenpräparaten und die Injectionsmethode, alles dieses ohne Erfolg, und erzielte solchen erst durch den Genuss frischer Drüse per os.

Bezüglich der Prophylaxe des Myxödems wäre noch zu erwähnen, dass man bei Kropfoperation, wie es zur Zeit wohl immer geschieht, einen Theil gesunden Drüsengewebes zurücklassen muss. Denn eine Totalfortnahme der Schilddrüse führt stets zur strumipriven Kachexie. Kocher hat jüngst seine Erfahrungen über 1000

Kropfoperationen veröffentlicht. In den ersten 100 von ihm exstirpirten Fällen hatten alle Fälle von Totalexstirpation der Drüse bis auf einen Fall, in dem sich ein Recidiv eingestellt hatte, Ausgang in Kachexie genommen. Unter den übrigen 900 später, d. h. nach Kenntniss der strumipriven Folgezustände operirten Fällen, in denen keine Totalexstirpation mehr vorgenommen worden war, blieb die Kachexie aus; nur in einem Falle, in denen es sich um einen malignen Tumor der Schilddrüse gehandelt hatte, und wohl ungesundes Gewebe zurückgelassen worden war, kam es zur Entwicklung des kachectischen Zustandes. In diesem letzteren Falle genügte also ein Zurücklassen eines beliebigen Stückes auch nicht, um die Folgen der Totalexstirpation hintanzuhalten. Aehnliche Beobachtungen sind vereinzelt auch von anderer Seite (Böhncke, Tassi und Zambianchi) veröffentlicht worden. Wahrscheinlich dürfte es sich in solchen Fällen um Zurücklassen ungesunden Gewebes gehandelt haben.

Es erübrigt sich noch, ein paar Worte über die Kontraindicationen der Schilddrüsentherapie zu sagen. Da mehrfach Todesfälle infolge einer solchen Kur beobachtet worden sind, so bedarf es einer gewissen Vorsicht bei ihrer Anwendung. Hauptsächlich scheinen die Schilddrüsenpräparate schädigende Einwirkung auf ein nicht ganz intaktes Herz auszuüben. In dem einen der letal verlaufenen Fälle, der zur Section gekommen war, lag eine Myodegeneratio cordis vor; die beiden anderen Kranken, die bereits in höherem Alter standen, wurden plötzlich beim Verlassen des Bettes bereits mehrere Wochen nach Aussetzen der specifischen Behandlung, während deren sie mehrfach beträchtliche Herzerscheinungen gezeigt hatten, vom Tode überrascht. Hierhin zu stellen ist auch eine Beobachtung Angerer's. Eine Kranke war längere Zeit wegen ihres Kropfes mittels Schilddrüsenpräparate gefüttert worden und sollte einige Wochen nach Beendigung dieser Kur noch operirt werden; bei der Chloroformnarkose überkam sie eine Herzschwäche, von der sie sich nicht wieder erholte. Ob es sich in allen diesen Fällen um eine specifische Wirkung der Schilddrüsensubstanz auf ein bereits erkranktes Herz oder nur um eine zufällige toxische Wirkung gehandelt haben mag, lässt sich kaum entscheiden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass der tödtliche Ausgang einem Zufalle zuzuschreiben ist. Denn Meltzer hat die Schilddrüsentherapie in mehreren Fällen von Fettdegeneration des Herzens mit Erfolg versucht und will keine unangenehmen Zwischenfälle erlebt haben. Trotz alledem ergiebt sich die Mahnung, nicht nur während der Schilddrüsenkur, sondern auch längere Zeit nach derselben die Herzthätigkeit der Kranken zu controlliren und sie vor aufregenden Schädlichkeiten zu bewahren.

Für Personen, die eine ausgesprochene Intoleranz gegen die innerliche Darreichung von Schilddrüsenpräparate besitzen, dürfte sich eine Methode empfehlen, die E. Blake zu diesem Zwecke vorgeschlagen hat, die Einreibung eines Schilddrüsen-Lanolincreams von der Zusammensetzung Thyroid. 1, Aether. 6 und Lanolin. 48 Theile. Blake liess in einem Falle den Körper der Patientin vorher abreiben und dann denselben ganz und gar mit diesem Cream kräftig einreiben; diese Procedur, die täglich zweimal vorgenommen wurde, hatte den gewünschten Erfolg und wurde gut vertragen.

Neben der Einverleibung von Schilddrüsenpräparaten in den myxödematösen Organismus existirt noch ein chirurgisches Verfahren, das in anderer Weise der fehlenden oder vielmehr mangelnden Schilddrüsensecretion nachhelfen soll, der von Poncet inaugurirte „Thyroïdo-éréthisme.“ Diese Methode, die Poncet zunächst bei allen jenen myxödematösen Kindern anzuwenden empfiehlt, deren Schilddrüse atrophisch oder in der Entwicklung zurückgeblieben ist, besteht darin, dass in jeden Lappen der Drüse ein aseptisches Stück Elfenbein gebracht wird, um in derselben einen beständigen Reiz auszuüben, und die Wunde offen erhalten wird; ausserdem lässt Poncet täglich mehrere Male den Hals reiben, um so eine Art Thyroid-Massage auszuüben. In einem Falle, den derselbe auf diese Weise behandelte, war der Erfolg zufriedenstellend; selbst die Intelligenz hob sich.

IV. Schilddrüsentherapie.

Die grosse Ausdehnung, welche die Anwendung der Schilddrüsenpräparate neuerdings in der Therapie zahlreicher Krankheiten genommen hat, sowie die günstigen Erfolge, die hierdurch vielfach erzielt worden sind, rechtfertigen eine eingehende Besprechung dieses therapeutischen Verfahrens.

Ausser dem Myxödem, von dem oben die Rede war, hat man eine ganze Reihe von Krankheiten, die mehr oder weniger mit einer Affection, der Schilddrüse im Zusammenhange stehen oder bei denen sich ein solcher vermuthen lässt, in den Bereich dieser Behandlung gezogen.

In erster Linie ist hiervon der Kropf zu nennen. Als Reinhold i. J. 1894 in der psychiatrischen Klinik zu Freiburg i/Br. an mit Kropf behafteten Geisteskranke Schilddrüsenpräparate verabreichen liess, um dadurch ihr psychisches Verhalten zu beeinflussen,

stellte sich zufällig heraus, dass unter dieser Behandlung die bestehende Anschwellung der Schilddrüse bei 4 von 5 Kranken zurückging (Umfang des Halsumfanges um 1·5—4 *cm*). Diese Beobachtungen veranlassten Bruns in Tübingen, das gleiche Verfahren bei gewöhnlichen Strumen zu versuchen. Im Laufe der letzten Jahre gelang es Bruns diesbezügliche Erfahrungen an 350 Kropfkranken zu sammeln, über die er jüngst auf dem letzten Congresse für klinische Medicin in Wiesbaden im Zusammenhang berichtete. Darnach blieb ungefähr $^1/_4$ aller Fälle von dem Verfahren (Schilddrüsenfütterung) überhaupt unbeeinflusst, $^1/_3$ erfuhr eine bedeutende Abnahme des Kropfes bis auf kleine Knoten, ebenfalls $^1/_3$ eine nur mässige Besserung und nur 8% eine vollständige Rückbildung. Von den erfolgreich behandelten Fällen machte sich bei 60% bereits nach 1—2 Wochen, bei 40% erst nach 3—4 Wochen der Fortschritt bemerkbar. Leider aber war der Erfolg bei der grössten Mehrzahl der Fälle kein bleibender; denn in mehr als $^3/_4$ derselben wuchs der Kropf wieder nach. Der Recidiv pflegte schon nach 1—2, zuweilen auch erst nach 3—4 Monaten einzutreten. Jedoch machte Bruns gleichzeitig die Erfahrung, dass man durch eine Wiederaufnahme der Kur für nur kurze Zeit in bestimmten Zwischenräumen dem Auftreten eines Recidivs vorbeugen könnte. — Ausser Bruns haben noch Angerer, Fletcher Ingals, Stabel und Knöpfelmacher grössere Erfahrungen zu verzeichnen. Angerer behandelte 78 Kropfkranke mittelst Schilddrüsenpräparate und konnte bei allen, ausgenommen 4—6 Fälle, die vorzeitig aus der Behandlung schieden, eine entschiedene Rückbildung der Struma erreichen; allerdings war der Erfolg nur bei 2 ein dauernder. Fletcher Ingals hat 50 Fälle aus seiner und befreundeter Kollegen Klientel zusammengetragen; in 38 derselben ging der Kropf an Umfang zurück, im 11 blieb er unverändert und in 1 blieb der Ausgang unbekannt. Stabel ferner unterzog 25 Kropfkranke einer 4 wöchentlichen Behandlung. In allen diesen Fällen erzielte auch er ein positives Resultat, jedoch fast stets nur eine Besserung, keine definitive Heilung. Letztere trat nur in 2 Fällen ein, wenigstens blieben diese beiden Fälle $^3/_4$ Jahr lang von Recidiven frei; 2 weitere Fälle, die als geheilte anfänglich imponirten, recidivirten innerhalb dieser Zeit. Die 92% Gebesserten blieben ebensowenig stationär; denn 4—6 Wochen nach Aussetzen der Behandlung begann der Halsumfang wiederum zuzunehmen. Nur ein einziger dieser 23 gebesserten Fälle wurde nicht rückfällig. Knöpfelmacher endlich unterzog 22 Strumen einer specifischen Behandlung von 6 Wochen und länger. Bei 11 derselben war ein deutlicher Rückgang nachweisbar,

niemals jedoch ein vollständiger; bei weiteren 5 Fällen zeigte sich eine geringere Besserung und bei dem Rest erwies sich die Behandlung als erfolglos. Von den anfänglich als geheilt angesehenen Fällen zeigten 4 nach 3—5 Monaten den gleichen Zustand, wie vor Beginn der Behandlung. Vereinzelt wurde ferner die Schilddrüsenbehandlung der genuinen Kröpfe noch von Ewald-Kuttner (8 Fälle), Epelbaum (1), Heinsheimer (2), Herzel-Irsai (eine Reihe von Fällen), Kocher (12), Marie (1), Mc Claughry (2), McDowall (1), Münz (2), Peugniez (1), Reinhold (12 weitere Fälle), Sabrazès-Cabannis (1), Séné (1), Sserapin (12), Thomas (1) u. A. versucht. Mit Ausnahme einiger von Sserapin behandelter Fälle liess sich in allen übrigen ein Rückgang, mitunter auch ein vollständiges Schwinden der Struma feststellen.

Bezüglich der Indication für die Schilddrüsenbehandlung bei Kropf haben die Erfahrungen von Bruns, Fletcher Ingals, Herzel, Knöpfelmacher, Kocher, Lanz, Reinhold u. A. ergeben, dass die einfachen Strumen ohne Complication, also die rein parenchymatösen Kröpfe und die relativ frischen jugendlicher Individuen die günstigste Prognose für dieselbe abgeben, dass hingegen die Cystenkröpfe und grossen Kolloidknoten längerer Dauer, deren Section starke Bindegewebsentwicklung, Blutergüsse und diffuse Kolloidentartung von Gefässwänden und interstitiellem Gewebe neben der follikulären Hyperplasie und der Kolloidansammlung in den Follikeln erkennen lässt, unbeeinflusst bleiben. — Poncet denkt über die Methode ziemlich pessimistisch. Die Statistik habe gezeigt, dass unter 10 Kröpfen 8—9 cystischer Natur und nur 1—2 parenchymatöser Natur wären, und daher könne diese Behandlungsweise nur selten in Thätigkeit treten.

Für die Dauer der Behandlung werden im allgemeinen einige wenige Wochen genügen. Nach den Beobachtungen von Bruns, Ewald, Reinhold u. A. beginnt sich der Erfolg zumeist schon nach den ersten Dosen bemerkbar zu machen und erreicht nach 8—14 Tagen sein Maximum; von dann an findet kaum eine weitere Abnahme des Halsumfanges noch statt. — Der Rückgang betrifft nach Bruns Untersuchungen ausschliesslich das die Knoten einhüllende und verbindende hyperplastische Schilddrüsengewebe, während die eingelagerten Knoten zurückbleiben und sich nicht verkleinern. Bruns hat ausserdem an 14 Hunden Versuche darüber angestellt, welche Veränderungen in dem Kropfgewebe vor sich gehen, das sich unter dem Einflusse von Schilddrüsenbehandlung zurückbildet. Er hat dabei gefunden, dass bei dieser Rückkehr zur Norm sich zweierlei Vorgänge

abspielen: Zunächst eine gewaltige Zunahme des Colloids, offenbar das Product einer gesteigerten Secretion und Erweiterung der Follikel, dann auch noch ein Schwund und Untergang zahlreicher Follikel auf dem Wege einfacher Atrophie.

Wenngleich der Schilddrüsenbehandlung des primären Kropfes auch nur ein temporärer Erfolg zukommt, wie es nach den bisherigen Erfahrungen den Anschein hat, so bietet das Verfahren dennoch zweierlei Vortheile: einmal lässt sich dadurch bei Trachealstenose infolge allzu grosser Struma der sonst unausbleibliche Luftröhrenschnitt vermeiden, zum andern wird durch die Reduction des Kropfvolumens in Fällen mit unvollständiger Rückbildung bei nachträglicher Enucleation die Auffindung der nunmehr bequem abzugrenzenden Kropfknoten sehr erleichtert.

Die günstigen Erfolge der Schilddrüsentherapie bei genuinem Kropfe legten den Gedanke nahe, das gleiche Verfahren beim Basedow-Kropf einzuschlagen, und dieses um so eher, als die Basedow'sche Krankheit als eine primäre Schilddrüsenläsion verschiedentlich aufgefasst wurde. Die dabei erzielten Resultate sind sich ganz widersprechend, wie ja auch leicht erklärlich ist. Von circa 118 Fällen, die auf diese Weise behandelt wurden, zeigte sich bei mindestens 76 (Booth — verschiedene Fälle — Crary — 51 Fälle; nur des Volumen der Schilddrüse nahm ab —, Edes, Ewald — 3 Fälle —, Fornet, Goldscheider, v. Jacksch — 6 Fälle —, Jeaffreson, Kast, Mackenzie — 2 Fälle —, Nielsen, Senator — mehrere Fälle —, Sänger — mehrere Fälle —) überhaupt keine Einwirkung; bei 26 (Auld, Canter, Costanzo-Gusina, Leichtenstern — 4 Fälle —, Leszynsky, Kocher, Lemke, Mendel — 10 Fälle — Nasse, Stieglitz — 4 Fälle —, Watson) fiel der Erfolg ebenfalls negativ aus, ausserdem wurde das Präparat schlecht vertragen und rief in einzelnen Fällen sogar eine Steigerung der Erscheinungen hervor; in 16 Fällen endlich (Bogroff — 3 Fälle —, de Cambi, Etienne — 2 Fälle, — Hallock, Mikulicz, Morin, Nasse, Otto, Owen, Putnam Silex, Symondo, Voisin) trat eine Besserung, und in nur 4 Fällen (Otto, Owen, Silex, Voisin) darunter eine Heilung ein. Demnach wurden nur 14% der mittelst Schilddrüsenpräparaten behandelten Basedowfälle dadurch günstig beeinflusst, und nur 3,4% geheilt; in 86% zeigte sich das Verfahren überhaupt wirkungslos. Eine Erklärung für diese Resultate versuchte ich bereits an anderer Stelle (s. oben S. 90) zu geben.

Der Gedanke, die Schilddrüsentherapie auch bei Tetanie in Anwendung zu bringen, lag zwar nahe, kam jedoch verhältnismässig spät und nur vereinzelt bisher zur Ausführung. Gottstein nahm

die ersten diesbezüglichen Versuche vor. Nachdem in einem Falle von Tetanie die Schilddrüsentransplantation zweimal wegen der eingetretenen Eiterung erfolglos vorgenommen war, liess Gottstein Schilddrüsenextract per os nehmen und konnte einen Rückgang der Anfälle und eine Besserung des subjectiven Befindens herbeiführen. Bramwell und Levy-Dorn sahen gleichfalls in je einem Falle von typischer Tetanie, in dem bereits alle möglichen therapeutischen Versuche fehlgeschlagen hatten, eine bedeutende Besserung sich einstellen; in dem von Levy-Dorn beobachteten Falle machte sich dieselbe bereits nach dem Genusse von 3 Kapseln (à 0·25 *g*) bemerkbar. Stieglitz ferner behandelte einen Fall von progressivem Gesichtsschwund, der mit heftigen clonisch-tonischen Zuckungen complicirt war, mittels Schilddrüsenpräparate und erreichte zunächst einen wunderbaren Erfolg, denn die Krämpfe blieben ganz und gar für 6 Wochen, d. h. so lange die Behandlung dauerte, weg; dann aber, als er dieselbe von neuem einleitete, sah er die Krämpfe trotz fortgesetzter Behandlung nicht mehr verschwinden. Marschner hatte in 3 Fällen, Thomsen in einem Falle von Tetanie, Knöpfelmacher bei Säuglingstetanie (auf rhachitischer Basis) nur Misserfolge zu verzeichnen. Schultze endlich erlebte in einem Falle von Tetanie, dass nicht nur nicht die Anfälle nachliessen — wohl aber verschwand das Phänomen der erhöhten Reflexerregbarkeit —, sondern sich sogar allgemeine epileptische Krämpfe einstellten.

Die günstigen Erfolge auf der einen und die Misserfolge auf der anderen Seite werden verständlich, wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass die Tetanie, ebensowenig wie die Basedow'sche Krankheit eine selbstständige Krankheitsform, sondern nur einen Symptomencomplex vorstellt, der unter Umständen aus einer Schilddrüsenläsion resultiren und in solchen Fällen durch Schilddrüsentherapie günstig beeinflusst werden kann.

Auch bei Akromegalie hat man Schilddrüsenpräparate in einer Reihe von Fällen versuchsweise angewendet, indem man von der noch keineswegs bewiesenen Annahme ausging, dass auch dieser Zustand mit einer Schilddrüsenaffection im Zusammenhange stehe. Leider rechtfertigte das Resultat bisher nicht die darauf gesetzten Hoffnungen. Das subjective Befinden besserte sich wohl, indessen blieben die hypertrophischen Processe von der Behandlung unbeeinflusst (Bramwell, Bruns, Costanzo, Depanghes, Leichtenstern, Marina, Parsons, Putnam, Schlesinger, Schultze, Solis-Cohen, Thomayer).

Eine constante Folgeerscheinung der Schilddrüsentherapie bei infantilem Myxödem ist bekanntlich die beträchtliche und rapide Zu-

nahme der Länge der Röhrenknochen. Von diesen Erfahrungen ausgehend versuchte Hertoghe die gleiche Anwendung bei solchen nicht myxödematösen Kindern oder Heranwachsenden, die aus irgend einer nachweisbaren Ursache im Körperwachsthum zurückgeblieben waren. (Albuminurie, Rhachitis, Onanie etc.) Die Erfolge waren überraschend. Sämmtliche Versuchspersonen nahmen an Körperlänge zu, manche sogar recht schnell.

7-jähriger Knabe von 95·8 *cm* nahm nach 59 Tagen Behandlung um 4 *mm* an Länge zu:

7-jähriges Mädchen von 104·4 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: allgemeine Schwäche) nahm nach 38 Tagen um 0·7 *cm* an Länge zu;

10-jähriger Knabe von 119·0 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: Hyperazoturie) nahm nach 21 Tagen um 1 *cm* an Länge zu;

11-jähriger Knabe von 109·2 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: Rhachitis) nahm nach 73 Tagen um 0·5 *cm* an Länge zu;

$14^1/_2$-jähriges Mädchen 139·0 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: frühzeitige Menses) nahm nach 74 Tagen um 1·1 *cm* an Länge zu;

17-jähriger Knabe von 154·8 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: Albuminurie nach Scharlach) nahm nach 114 Tagen um 2·6 *cm* an Länge zu;

18-jähriger Knabe von 158·0 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: Albuminurie nach Scharlach) nahm nach 14 Tagen um 0·4 *cm* an Länge zu;

18-jähriges Mädchens von 121·5 *cm* (Ursache des Zurückbleibens: Rhachitis) nahm nach 123 Tagen um 2·3 *cm* an Länge zu;

19-jähriger Knabe von 154·3 *cm* nahm nach 21 Tagen um 1·0 *cm* an Länge zu.

Einzelne dieser Kinder wuchsen sogar nach Aussetzen der specifischen Behandlung noch weiter. Ein 24-jähriges Mädchen von 167 *cm* Körpergrösse wurde gleichfalls für 6 Monate derselben unterworfen, allerdings ohne Resultat; dafür aber wuchs es nach Aussetzen der Behandlung in 3 Monaten noch um 1 *cm*. — Nach dem Vorgange von Hertoghe hat auch Lanz an 2 Kindern von 14 resp. 15 Jahren, die auffällig klein und rhachitisch waren, die Schilddrüsentherapie in Anwendung gezogen. In einem dieser beiden Fälle erzielte er innerhalb 3 Monate eine Längenzunahme um 5 *cm*.

Die Beobachtung, dass zugleich mit der physischen Besserung bei Myxödematösen auch eine solche in ihrem psychischen Befinden einhergeht, im besondern die etwa das Leiden begleitenden Psychosen (cf. oben Seite 118) unter Schilddrüsenbehandlung nachlassen resp. verschwinden, gab für Lewis C. Bruce den Anstoss, das gleiche Verfahren bei nicht-myxödematösen Geistesgestörten zu

versuchen. Die von ihm publicirten günstigen Erfolge schienen zur weiteren Versuchen zu berechtigen. 45 Fälle habe ich bisher in der Literatur zu verzeichnen, die solcher Behandlung unterzogen worden sind; wir finden darunter alle nur möglichen Psychosen vertreten. Bei Manie wurde 2 mal Heilung, 3 mal Besserung, 3 mal kein Einfluss erzielt, bei Melancholie 4 mal Heilung, 2 mal Besserung, 6 mal keim Einfluss und 4 mal Verschlimmerung, bei Laktationspsychose 1 mal Heilung, 1 mal kein Einfluss, bei cyclischer Psychose 3 mal Heilung, bei Paranoia 1 mal Remission (?) und 2 mal kein Einfluss, bei Zweifelsucht 1 mal leichte Besserung, bei Demenz 3 mal Besserung und 3 mal kein Einfluss, bei progressiver Paralyse 1 mal Remission und 1 mal Besserung, bei Hebephrenie, alkoholischer Amnesie, epileptischer und syphilitischer Psychose je 1 mal kein Einfluss erzielt (Bruce, Brush, Clarke Easterbrook, Havelock, C. Johnstone, Ireland, Klay, Reinhold).

Bruce nimmt an, dass den Schilddrüsenpräparaten die Fähigkeit zukomme, die Körpertemperatur bis zu febrilen Zuständen zu steigern, und dass nach Analogie des günstigen Einflusses von fieberhaften Infectionskrankheiten auf Psychosen die Besserung im psychischen Befinden durch diese Temperaturerhöhung bedingt werde. Indessen beruht die Voraussetzung Bruce's, dass die Schilddrüsenpräparate febrogen wirkten, auf einem Irrthum. Denn Anstieg der Körpertemperatur bis zur Fieberhöhe fällt nicht in den Bereich der physiologischen Wirkung der Schilddrüsenpräparate, sondern ist von Zufälligkeiten abhängig. Der günstige Einfluss der Schilddrüsenpräparate bei Psychosen scheint sich vielmehr durch die Hebung des Allgemeinbefindens zu vollziehen; denn wie Klay und Reinhold beobachteten, stellt sich hei den so behandelten Geisteskranken eine Zunahme des Appetites, des Körpergewichtes etc. ein. — Nach den Erfahrungen von Bruce dürfte das Verfahren nicht anzuwenden sein in jenen Fällen von Manie, die mit akuter Erregung, rapidem Gewichtsverlust einhergehen, wo also die Gefahr der Erschöpfung infolge mangelhafter Assimilation besteht.

Sehr günstige Erfahrungen liegen ferner über die Behandlung von Obesitas mittelst Schilddrüsenpräparate vor. Veranlassung in dieser Richtung therapeutische Versuche vorzunehmen, gab die Beobachtung, dass Myxödemkranke bei Genuss von Schilddrüse mehr oder weniger bedeutend abmagern (cf. oben S. 115). Alle Fälle von Fettsucht eignen sich indessen nicht für solche Behandlung. v. Noorden giebt als Indication hierfür solche Fälle von Fettsucht an, welche

durch unvernünftige und über das Durchschnittsmaass gesteigerte Zufuhr von Speisen und Getränken verbunden mit Mangel an körperlicher Bewegung bedingt sind, Fälle von sogenannter „Ueberfettungsfettsucht." In solchen Fällen sah er sehr günstigen Erfolg eintreten, dagegen denselben in denjenigen ausbleiben, die ohne excessive Nahrungssteigerung und trotz längere Zeit durchgeführter und beträchtlicher körperlicher Anstrengung entstehen, und die nach v. Noorden's Annahme auf einer abnorm geringen Verbrennungsenergie der Körpergewebe beruhen, vermöge deren trotz knapper Zufuhr von Brennmaterial noch Ersparnisse in Körperhaushalte gemacht werden können. Auch Lépine spricht sich für die gleichen Indicationen der Schilddrüsentherapie aus. Leichtenstern seinerseits glaubt beobachtet zu haben, dass die günstigsten Erfolge sich bei denjenigen, zumeist ausgesprochen anämischen Fettleibigen erzielen lassen, die ein schwammiges Fettpolster und ein aufgedunsenes, an Oedem erinnerndes Gesicht besitzen, sowie bei chlorotischen obesen Personen. Von 27 Fettleibigen, die Leichtenstern aufs Gerathewohl in Behandlung nahm, reagirten 89% mit einem positiven Resultat.

Der Grad der Körpergewichtsabnahme, der durch Schilddrüsenpräparate erzielt wird, kann unter Umständen ein recht bedeutender sein. Grawitz z. B. beobachtete nach einer Kur von nur 8 Tagen einen Gewichtsverlust von 3 *kg*, Ewald nach 4 Wochen einen solchen von 3·5 *kg*, Leichtenstern nach 6 Wochen von 5, 6·5 nnd 9·5 *kg*, Barron sogar von 25 englischen Pfunds, Ewald nach $6^1/_2$ Wochen von 9·2 *kg*, Leichtenstern nach 7 Wochen von 5·5 *kg*, Jerzykowski nach 8 Wochen von 20 *kg*, Meltzer nach $3^1/_2$ Monat von 18 englischen Pfunds, Rendu nach 6 Monaten um 33 *kg*, Schlesinger nach 13 Monaten um 32 *kg* u. a. m. Im Durchschnitt dürfte die Gewichtsabnahme in der ersten Woche 1—3 *kg*, mitunter auch mehr betragen. Leichtenstern sah eine obese Frau in der ersten Woche bereits 5 *kg*, Bruns einen Mann innerhalb 14 Tage sogar 10 *kg*, Meltzer in dem gleichen Zeitraume 20 ℔ abnehmen etc. Meltzer beobachtet in allen von ihm behandelten Fällen, dass die Fettleibigen schon nach 24 Stunden eine ausgesprochene Erleichterung in der Athmung und eine Abnahme des Herzklopfens erfuhren, ohne dass jetzt schon eine Gewichtsabnahme zu constatiren gewesen wäre, und zog aus diesem Verhalten den Schluss, dass der Schwund des Fettes zunächst, und zwar sogleich beim Beginne der Kur, am Herzen anfange. Dementsprechend versuchte er die gleiche Therapie in einigen, mässigschweren Fällen von Fettdegeneration des Herzens und erzielte zufriedenstellende Resultate ohne unangenehme Nebenerscheinungen.

Dass auffälliger Weise bei Geisteskranken und myxödematösen Kindern die Schilddrüsenbehandlung eine Zunahme des Körpergewichtes herbeiführt, erwähnte ich bereits oben.

Die Erfolge pflegen sich bereits bei verhältnismässig geringer Dosis (2 bis höchstens 4 Thyreoidintabletten à 0·3 *g* oder 0·3—0·5 *g* Thyrojodin pro die) einzustellen; eine Steigerung der Dosis bringt keine entsprechend stärkere Wirkung hervor. Einer besonderen Diät brauchen sich die Kranken dabei nicht zu unterwerfen, wie die Erfahrungen von Grawitz, Hennig, Schlesinger, Volkmann und Wendelstadt lehren. Diese Autoren liessen die Kranken ihre bisherige Lebensweise ruhig beibehalten und erzielten trotzdem äusserst günstige Resultate. Es scheint sogar unter Umständen angebracht zu sein, eine stickstoffreiche Kost während der Kur zu verabreichen, um einem etwaigen Eiweisszerfalle vorzubeugen. Denn die Gewichtsabnahme kann gelegentlich unter Schwinden des Körpereiweisses vor sich gehen. — Damit sind wir auf einen bis vor Kurzem strittigen Punkt in der Schilddrüsentherapie gekommen, nämlich zu der Frage, ob der Gewichtsverlust nur auf Fettverbrennung oder auch auf Eiweisszersetzung zurückzuführen ist. Zur Lösung dieser Frage sind von einer ganzen Reihe Autoren (Bürger, Dennig, Ewald, Magnus-Levy, Scholz, Treupel, Vermehren u. A.) diesbezügliche Versuche angestellt worden. Aus denselben scheint sich so viel zu ergeben, dass hinsichtlich der Wirkung der Schilddrüsenpräparate individuelle Unterschiede im Körperhaushalte der Versuchspersonen bestehen. Der Eine kann getrost grössere Mengen von Schilddrüsensubstanz seinem Organismus einverleiben, ohne dass sein Eiweissbestand eine wesentliche Herabsetzung erfährt, der Andere dagegen zeigt schon erhebliche Schwankungen im Stoffwechsel bei verhältnismässig geringen Dosen. Wie Dennig beobachtet hat, kann der Zerfall an Körpereiweiss unter Umständen ein recht bedeutender sein; jedoch stellte er gleichzeitig fest, dass man durch Mehrzufuhr stickstoffhaltigen Materials das Deficit wieder auszugleichen oder wenigstens bedeutend einzuschränken im Stande ist. — In der Hauptsache wird der Gewichtsverlust bei Schilddrüsenbehandlung auf gesteigerter Verbrennung des Fettes beruhen. Nach den von Magnus-Levy angestellten Versuchen erfahren der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction die beträchtliche Steigerung um 21%; die Oxydationsprocesse werden also bei Schilddrüsenbehandlung mächtig angeregt.

Ausser bei den bisher besprochenen Krankheitszuständen, bei denen ein engerer oder weiterer Zusammenhang mit einer Schilddrüsenläsion nicht unwahrscheinlich ist, hat man vereinzelt das Thyreoid-

verfahren noch bei verschiedenen anderen Affectionen in Anwendung gezogen.

Der günstige Einfluss, der sich an Myxödematösen auf die Beschaffenheit der Haut bemerkbar macht (cf. oben S. 116) veranlasste Byrom Bramwell, das gleiche Verfahren bei Psoriasis einzuschlagen. Die Psoriasis verschwand unter solcher Behandlung. Seitdem ist dieselbe in zahlreichen Fällen von Hautkrankheiten versucht worden, theils mit positivem, theils mit negativem Erfolge. Am günstigsten sprechen sich die Autoren über die Anwendung der Schilddrüsentherapie bei Psoriasis aus; in einzelnen Fällen wurde trotz jahrelangen Bestehens (Hager seit 14, King seit 20 Jahren), wo allemögliche Therapie vergebens versucht worden war, ein geradezu glänzendes Resultat erzielt. In anderen Fällen wieder zeigt sich ein absoluter Misserfolg. Unter 108 Fällen finde ich bei 42 ein recht zufriedenstellendes Resultat, in 51 keinen Einfluss und in 15 Fällen sogar eine Verschlimmerung des Leidens verzeichnet. Ebenso verschieden, wie bei Psoriasis, sind die Resultate bei den übrigen Hautkrankheiten, bei denen man Schilddrüsenpräparate angewendet hat, ausgefallen. Bei Eczem sind meines Wissens 6 positive und 5 negative, bei Ichthyosis 5 positive und 1 negatives, bei Lupus mehrfach günstige und ein negatives, bei Lichen planus 3 positive und 1 negatives, bei Xerodermie 1 positives und 3 negative, bei Pityriasis rubra 2 positive und 1 negatives, bei chronischer Urticaria 2 negative, bei Dermatitis exfoliativa je 1 positives und 1 negatives, bei Acne rosacea 1 negatives, bei Pemphigus 1 negatives, bei Alopecia universalis 1 positives und 1 negatives, bei Sklerodermie 4 positive und ein negatives, bei eigenartiger Verunstaltung der Finger- und Zehennägel 1 positives, bei Pruritus vulgaris 1 negatives und bei Adenoma sebaceum 1 negatives Resultat bisher zu verzeichnen. — Das Zustandekommen der günstigen Erfolge dürfte dadurch zu erklären sein, dass die Vitalität, die Widerstandsfähigkeit der Haut durch die Schilddrüsenpräparate gesteigert wird, woraus ein leichteres Abstossen der erkrankten Parthieen resultiren würde.

Ich erwähnte bereits oben (S. 92) der Versuche von Schiff und Trachewsky bezüglich künstlich hervorgerufener Rhachitis und der von Lanz daran angeknüpften Folgerungen. Diese gaben wiederum Veranlassung, die Schilddrüsentherapie auch bei Rhachitis zu versuchen. Knöpfelmacher (24 Fälle) und Lanz sahen von dieser Methode indessen gar keinen Erfolg, Heubner nur eine Besserung des Allgemeinbefindens (Gewichtszunahme), besonders bei den mit schwerer Anämie einhergehenden Formen.

Die Erfahrung, dass Myxödemkranke unter Schilddrüsenzufuhr eine beträchtliche Zunahme der Harnstoff- und Harnsäureausscheidung aufweisen, brachte Combe auf den Gedanken, das gleiche Verfahren bei gewissen Krankheiten in Anwendung zu bringen, die sich durch eine Abnahme der Verbrennungsvorgänge, resp. eine Abnahme der Stickstoffausscheidung kennzeichnen, d. h. bei der arthritischen oder urämischen Diathese. Der Erfolg soll nach den Angaben Combe's den Erwartungen entsprochen haben. Im Besonderen berichtet derselbe über einen Fall von Psoriasis mit heftigen Schmerzen in den Nerven und Gelenken, sowie mit trophischen Verunstaltungen, in dem alle diese Erscheinungen unter Schilddrüsenbehandlung zurückgingen, und über einen zweiten von Gelenksgicht, in dem das Fieber, die Schmerzen, die Röthe und Anschwellung der Hände und Füsse gleichfalls verschwanden.

Blachstein ferner will bei mehreren Diabetikern, besonders bei einem weiblichen Diabetiker, dessen Schilddrüse sehr klein war, bedeutende Besserung durch Schilddrüsenpräparate erreicht haben. Zu diesen Versuchen veranlasste ihn seine Beobachtung, dass die Schilddrüse solcher Kranken bei der Section oft auffällige Veränderungen darbietet, sowie dass von 6 lebenden obesen Diabetikern 5 eine deutliche Anschwellung der Drüse zeigten. An den fettsüchtigen Diabetikern mit vergrösserter Thyreoidea constatirte Blachstein, dass sich das Allgemeinbefinden unter Schilddrüsenbehandlung zwar hob, die Zuckerausscheidung dagegen zunahm. Auch Rosenfeld will unter 15 Diabetikern, die zur Section gekommen waren, bei 3 auffällige Veränderungen in der Schilddrüse gefunden, indessen mit Schilddrüsenfütterung bei diesem Leiden keine Resultate erzielt haben. — Den Angaben Blachstein's bezüglich des Verhaltens der Schilddrüse bei Diabetikern widersprechen v. Noorden und Hansemann; ersterer konnte unter 150 lebenden Diabetikern niemals äusserlich eine Veränderung der Drüse nachweisen, letzterer ebensowenig irgend welche Veränderungen in derselben bei der Obduction.

Gelegentlich einer Kur, welche Jouin an einer Fettsüchtigen, die gleichzeitig ein voluminöses Uterusfibrom hatte, mittels Schilddrüsenpräparate vornahm, beobachtete er, dass nicht nur die Obesitas, sondern auch das Fibrom sich zurückbildete; denn das letztere, das vor der Behandlung den Nabel um zwei Fingerbreite überstiegen hatte, zeigte plötzlich eine Abnahme seines Volumens um zwei Drittel. Dieser Erfolg gab Jouin Veranlassung, das Verfahren bei weiteren Uterusfibromen zu versuchen. Zur Zeit seiner Veröffentlichung hatte er 17 Personen dieser Behandlung unterzogen. Von diesen war bei 12, die die

hämorrhagische Form des Fibroms zeigten, eine mehr oder minder beträchtliche Verkleinerung des Tumors und eine Verminderung, sogar ein vollständiges Schwinden der Blutungen zu verzeichnen; von den übrigen 5, in denen es sich um kleine interstitielle Myome und Metrorrhagien zur Zeit der Menopause handelte, zeigte sich 2mal eine merkliche, 2mal eine weniger deutliche und 1mal keine Besserung. Jouin glaubt diese Erfolge durch einen Einfluss der Schilddrüse auf die Geschlechtsorgane erklären zu dürfen.

Lépine ferner unterzog einen Fall von progressiver Muskelatrophie, bei dem alle therapeutischen Versuche bisher fehlgeschlagen hatten, versuchsweise einer Schilddrüsentherapie und sah während dieser Behandlung eine deutliche Besserung sich vollziehen, die sich durch eine Zunahme der Energie der Muskelcontraction documentirte und dem Kranken seine frühere Beschäftigung wieder aufzunehmen erlaubte. Ein zweiter Fall von Myopathie, den Lépine auf dieselbe Weise behandelte, ergab beinahe das gleiche Resultat.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Morin und Smith die Schilddrüsentherapie bei Tuberculose der Lungen, Menzier und Guhadse bei schwerer Syphilis, Duke bei hartnäckiger Anämie und Bramwell bei Carcinoma ventriculi mit zufriedenstellendem Erfolge in Anwendung gezogen haben.

Aus der vorstehenden Zusammenstellung ist ersichtlich, dass der Behandlung mittels Schilddrüsenpräparate sich seit Kurzem ein grosser Wirkungskreis erschlossen hat; der Zukunft muss es hingegen vorbehalten bleiben, festzustellen, welche Krankheiten sich für diese Methode eignen und welche nicht, und zu entscheiden, wie weit die Erfolge den auf dieselbe gesetzten Hoffnungen entsprechen und wie ihr Zustandekommen zu erklären ist. Denn bisher ist die Praxis in dieser Hinsicht der Wissenschaft vorausgeeilt.

Literatur.

Abercombie, J., A case of myxoedema in a young subject. Transact. of the Clin. Soc. 1890. XXIII. S. 240.

Abbot, Case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1886, Juni 26.

Abbot-Anderson, A case of myxoedema in the adult. following bronchocele in the child. Journ. of laryngol. 1893, Febr.

Abraham, A clinical lectual on two cases of lupus treated by thyroid extract. Brit. med. Jorn. 1893. Oct. 28.

Abraham, P., Extract of the thyroid gland in skin diseases. New-York med. Record. 1894, Febr. 24.

Abrahams, R., Myxoedema treated with thyroid extract; report and presentation of a case. New-York med. Record. 1895, April 6.

Adam, Two cases of myxoedema treated by thyroid feeding. Glasgow med. Journ. 1893, Sept.

Albertoni, T. und Tizzoni, G., Sugli effetti dell' estirpazione della tiroide. Gaz. degli osped. 1885, Nr. 44; ferner Centrlbl. f. d. med. Wissenschaften 1885, Nr. 24; Archivio per le sc. med. 1886, S. 45; 1890, S. 315.

Alexander, J. W., Note on a case of myxoedema occuring in an insane patient. Medical Chronicle. 1893, Juni.

Allan, J., Myxoedema. Brit. med. Journ. 1884, Febr. 9.

Allan Harrison, Demonstration of skulls showing the effets of cretinism on the shape of the nasal chambers. New-York med. Journ. 1895, Febr. 2.

Allara, V., Sull' estirpazione della tiroide. Lo Sperimentale 1885, III.

Allara, V., Der Kretinismus. Aus d. Italien. übersetzt von H. Morion. Leipzig 1894, W. Friedrich.

Allard, Un cas de myxoedème infantile traité par thyroïde. La Policlinique de Bruxelles. 1895.

An interesting paper on myxoedema. New-York med. Record 1889, XXXV. S. 610.

Anderson, Myxoedema following bronchocele cured by thyroid therapy. Philad. med. News. 1893, April 22.

— W., Congenital myxoedema; treatment by thyroid extract. Glasgow med. Journ. 1895, April. S. 291.

— Oskar, Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Arch. f. Anat. und Physiol. 1894, Heft 3. Anatom. Abtheil.

Angerer, Cachexia strumipriva. Besserung durch Verfütterung von Schafschilddrüse. Münch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 28.

— Ueber die Behandlung des Kropfes mit Schilddrüsensaft. Münch. med. Wochenschr. 1886, Nr. 4.

Anson, G. E., Myxoedema. New Zealand med. Journ. 1893, S. 169.

— Result of a year's treatment of a case of sporadic cretinism by thyroid juice. Lancet. 1894, April 28.

Arnozan, Un cas de myxoedème guéri par la médication thyroidienne. Journ. de méd. de Bordeaux. 1894, Sept. 2.

Arthoud, G. und Magon L., De l'innocuité de l'ablation du corps thyroide et de la cause des accidents graves de la thyreoidectomie. Gaz. méd. de Paris. 1891, Nr. 43.

Atkinson, J. M., Myxoedema. Proceed. of the London med.-chir. Soc. 1887, III. S. 32.

Auld, A., On the effect of thyroid extract in exophthalmic goitre and in psoriasis. Brit. med. Journ. 1894, Juli 7.

Awtokratow, P. M., O wlijanii wiresiwanija tschito widnoi schelesi u schiwatnich na zentralnuju nervnuju systemu. (Ueber die Wirkung der Entfernung der Schilddrüse auf das Centralnervensystem bei Hunden). Wratsch. 1887, Nr. 45 u. 47.

Awtokratow, Ueber den Einfluss der Exstirpation etc. St. Petersburg. med. Wochenschr. 1888, Nr. 12, S. 105; Centralbl. f. Nervenheilkd. Bd. XII., S. 21.

Ayres, Sam., Myxoedema treated with sheep's thyroid. New-York med. Record. 1894, Juni 16.

Babes, Contributions of the minute anatomy of the thyroid gland of the dog. Philos. Transact. of the Roy. Soc. of London. 1876, Bd. 166.

Babes, Creswell, Feeding with fresh thyroid glands in myxoedema. Brit. med. Journ. 1893, Jan. 7.

Bajenoff, die Bedeutung der Autointoxication bei der Entstehung mancher Erkrankungen des Nervensystems. (Russ.) Wratsch 1894. Nr. 51.

Baillarger, Enguête sur le goître et le crétinisme. Paris. 1873.

Baldwin, Some cases of Graves' disease succeded by thyroid atrophy. Lancet. 1895, Jan. 19.

Ballet, Cachexie pachydermique. Progrès méd. 1880. Nr. 30.
— Toxicité du suc thyroidien. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 1894, Dez. 21.
— und Enriquez, Goître expérimental par injections sous-cutanées d'extrait thyroidien. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. 1894, Nov. 16; Revue neurol. 1895, Nr. 2.
— Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. La Médecine mod. 1895. Nr. 104.
Balzer, Traitement du myxoedème par le corps thyroide. Bullet. méd. 1895, Nr. 34; Mercredi méd. Nr. 23.
Bardelelen, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura. Diss. Berolini. 1841.
Barling, G., Necropsy of a case of myxoedema. Lancet. 1886, Nov. 20, S. 970.
Barron: Two cases of myxoedema treated by thyroid injections. Brit. med. Journ. 1892, Dez. 24.
— Myxoedema. Liverpool med.-chir. Journ. 1893, Jan.
Bartholow, R., Cases illustrative of character and treatment of exophthalmic goitre and its congeners. Philad. med. News. 1895. Bd. LXVII. S. 542.
Bassi, E., Di un caso di mixedema operativo curato con successo col trattamento tiroideo. Reggio nell' Emilia 1894.
Baumann, F., Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. Ztschr. f. physiol. Chemie. 1895, Bd. XXI. H. 4.
— Ueber das Thyrojodin. Münch. med. Wochenschr. Bd. XLIII. N. 14 u. 20.
Baumgärtner, Zur Cachexia strumipriva Centrlbl. f. Chir. 1884, Nr. 2. Beibl.; Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXI. 1884, S. 118.
— Ueber Cachexia strumipriva. Deut. med. Wochenschr. 1886, Nr. 50.
— Ueber Kropfexstirpation. Centrlbl. f. Chir. 1881, S. 680.
Beach, Fletscher, Sporadic cretinism. Med. Presse 1894, Jan. 31.
Beadles, A case of myxoedema with insanity treated by subcutaneous injection of thyroid extract. Brit. med. Journ. 1892, Dez. 24,
— Treatment of myxoedema and cretinism being a review of treatment of these disease with the thyroid gland, with a table of 200 publ. cases. Journ. of ment. science. 1883, S. 343.
— Thyroid treatment of myxoedema associated with insanity. Lancet 1894, Febr. 17.
Beatty, W., A case of myxoedema successfully treated by massage and hypodermic injections of the thyroid gland of a sheep. Brit. med. Journ. 1892, März 12; Dublin Journ. of med. sc. 1893, Mai.
— W., Myxoedema. Lancet 1893, Mai 27.

Becker, de, Traitement d'un cas grave de myxoedème par injection de glandes thyroides du mouton; guérison. La Presse méd. belge. 1894, Nr. 29.
— Beitrag zur „Thyroidin"-Wirkung. Deut. med. Wochenschr. 1895, Nr. 37.
Béclère, Un nouveau cas de myxoedème guéri par l'alimentation thyroïdienne. Le thyroïdisme dans ses rapports avec la maladie de Basedow et l'hystérie. Mercredi méd. 1894, Oct. 17; Revue neurol. 1895, Nr. 1.
Beevor, Brit. med. Journ. 1895, Juli 13.
Behrend, M., Beitrag zur Lehre vom Myxoedem. Diss. Leipzig 1895.
— M., Die Anwendung von Thyreoideapräparaten in der ärztlichen Praxis. Allg. med. Centrl. Ztg. 1895, Nr. 32.
Benisowitsch, K woprosu o physiologitcheskoi roli tschitowidhoi schelesi (zur Physiologie der Schilddrüs.) Russ. med. Gaz. 1894, Nr. 3.
Benson, J. H., Case of myxoedema of long standing treated by administration of thyroid extract by mouth. Brit. med. Journ. 1893, April 15.
Beresowsky, Ueber die compensatorische Hypertrophie der Schilddrüse. Beitr. z. pathol. Anat. 1892, XII. Heft 1.
Berton, J. K., Case of myxoedema treated by injection of sheep thyroid at Mentone. Dubl. Journ. of med. sc. 1893, Mai.
Bettencourt und Serrano, Myxoedème traité avec succès par la greffe hypodermique d'un corps thyroide de mouton. Gaz. des hôpit. 1890, Aug. 16; Progrès méd. 1890, XII. S. 170.
Betz, O., Begleiterscheinungen beim Gebrauch von Schilddrüsenextracttabletten. Memorabilien. 1895, IXL. H. 3.
Bianchi, A., La cachessia pachidermica o missoedema. Lo Sperimentale 1883, S. 420.
Bignami, Tiroidismo e gravidenza. Gazz. degli osped. 1896, XVII. Nr. 5.
Biondi, Beitrag zur Structur und Function der Schilddrüse. Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 47.
— Contribuzione alla funzione della glandola tiroide. Rif. med. 1890 April; Semaine méd. 1890, April 9.
— Contribution à l'étude de la glande thyreoide. Arch. ital. de biol. 1892, XVII.
Bircher, Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und der Cretinismus. Basel 1883.
— Das Myxoedem und die cretinistische Degeneration Volkmann's Sammlg. klin. Vortr. 1890, Nr. 357.

Blachstein, Deut. med. Wochenschr. 1896. Ver.-Beil. S. 85; Deut. Med.-Ztg. 1896. Nr. 36.

Blake, Edward, A new methode of giving thyroid extract. New-York med. Record 1894, Oct. 6.

Blake. Edward, Myxoedema, Cretinism and the goitres. London, Simpkin, Marshall und Co.

Blaise, H: De la cachexie pachydermique. Arch. de neurol. 1882, III. S. 60 u. 141. Nr. 7 u. 8.

Bleibtreu, L., und Wendelstadt, H., Stoffwechselversuch bei Schilddrüsenfütterung. Deut. med. Wochenschr. 1895. Nr. 22.

Blonchi-Mariotti: Il potere battericido del sangue dopo la tiroidectomia. Riforma med. 1895, XI. Nr. 81.

Blumreich, L. und Martin, J. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 15. S. 327.

Boccardi, Di alcune consequenze dell' ablazione della tiroide nei cani. Riforma med. 1894, III. N. 386.

Boéchat, Recherches sur la structure normale du corps thyroide. Paris, de la Haye 1873.

— Des sinus lymphatiques du corps thyroide. Compt. rend. de la Soc. de biol. Bd. LXVI. Nr. 16.

Boeck, de, Un cas de myxoedème avec toubles psychiques traité par les injections de suc thyroïdien. Journ. med. de Bruxelles 1892. Juli 9; La Presse méd. de Belge 1892, Nr. 36.

Böhncke, C., Zur Myxoedem-Frage. Diss. Berlin 1891.

Bogroff, Emulsion de thyroïdine centre le goître exophtalmique. Gaz. hebd. de la Russie merid. 1895, Nr. 25—26; La Médecine mod. 1894, Nr. 77.

Boop, A. F. u. Rapp. Ueber die Schilddrüse. Tübingen 1890.

Botkin S. P., Myxoedem. Ejined klin. gaz. St. Petersburg 1887, VII. S. 449.

Bottazzi, F., La resistenza dei globuli rossi del sangue di animali operati di tiroidectomia. Lo Sperimentale 1894.

Bottini, E., L'estirpazione del gozzo e le sue cliniche consequenze. La Medicina contemp. 1884. Nr. 10 u. 11.

Bouchard, Réflexions sur deux cas de myxoedème traités par des injections de suc thyroidien. Assoc. franc. pour l'avanc. des sciences. Paris 1892, Sept. 19.

Bouisson, Polysarcie congénitale; myxoedème, goître, lésions cérébrales. Bull. de la Soc. anat. de Paris. 1887, März.

Bourneville und Olier, Note sur un cas de crétinisme avec myxoedème. Progrès méd. 1880, Nr. 35.

— Notes sommaires sur deux cas d'idiotie avec cachexie pachydermique. Arch. de neurol. 1888, XVI. S. 431.

— Notes et réflexions à propos d'un cas d'idiotie avec cachexie pachydermique. Arch. de neurol. 1889, XVII. S. 90.

— De l'idiotie myxoedémateuse. Progrès méd. 1889, Aug. 17, S. 149.

— Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique (idiotie myxoedémateuse), Progrès méd. 1890, Nr. 26—34.

— Sur un cas du myxoedème congénital. Progrès méd. 1895, Nr. 29 u. 30.

— Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie et l'idiotie. Paris. 1895.

— Trois cas d'idiotie myxoedémateuse traités par l'ingestion thyroïdienne. Arch. de. neurol. 1896, Jan.

— De l'action de la glande thyroide sur la croissance et l'obésité. Gaz. hebdom. 1896, Nr. 7.

Boyce und Beadles, Enlargement of the hypophysis cerebri in myxoedema. Journ. of path. and bacter. 1892, Oct.

— und Beadles, A further contribution to the enlargment etc. Journ. of path. and bact. 1893, Febr.

Bozzi, Untersuchungen über die Schilddrüse. Histologie, Secretion und Regeneration. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. 1895, XVIII. H. 1.

Bramwell, Byrom, The treatment of psoriasis by the internal administration of thyroid extract. Brit. med. Journ. 1873, Aug. 26. u. Oct. 28.

— Clinical features of myxoedema. Edinburgh med. Journ. 1893, Mai.

— Thyroid therapy for psoriasis. Philad. med. News. 1893. Oct. 7.

— Clinical remarks on a case of sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1894, Jan. 6.

— Acromegaly in gigantess. Brit. med. Journ. 1894. I. S. 21.

— Psoriasis and lupus treated by thyroid extract. New-York med. Record 1894, Febr. 24.

— Clinical lecture on a case of psoriasis treated by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1894, März 24.

— Lecture on two cases of lupus treated by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1894, April 14.

— Clinical researches on a case of sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1894, S. 6.

— Case of tetany treated by thyroid extract. 1895, Juni 1.

Bramwell, Byrom, Twenty-three cases of myxoedema and five cases of sporadic cre tinismtreated by thyroid feeding. Edinburgh Hospitals Rep. Edinburgh, Young J. Pentland. 1895.

Brandes, Un cas de myxoedème, Compt. rend. du Congrès intern. de Copenhagen 1886, II. Sect. de méd. S. 66.

Brassa, Pio di, Sur la toxicité de suc musculaire des animaux thyroïdectomisés. Riv. sperim. di fren. 1893. H. 2. u. 3.

Brayton Ball, Myxoedema. New-York med. Record 1886, Nr. 2. Juli 10.

Breisacher C., Untersuchungen über die Glandula thyreoidea Arch. f. Anat. u. Phys. 1890. Spplbd.

Brissaud und Souques, Un cas de myxoedème opératoire traité par l'ingestion de glande thyroide de mouton. Semaine méd. 1894, S. 377.

Brissaud und Souques, Un cas de myxoedème congénital. Bull. et Mém. de la Soc. d'hôpit. de Paris 1894, S. 236.

Broca, A., Les suites de la thyroidectomie. Gaz. hebd. 1886, Aug. 20.

Bronner, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893, Oct. 14. Lancet 1893, Oct. 14. S. 392.

Brown, u. Allison, Mercredi méd. 1893. S. 447.

Bruce, L., Observations on the effect of thyroid feeding in some forms of insanity. Journ. of ment. science 1895, Jan.

— L. C., On thyroid feeding, based upon the study of second series of sixty cases. Journ. of ment. science. 1895, Oct. Nr. 175.

— L., On the value of thyroid feeding in some forms of insanity, in: Edinburgh, Hospital Rep. Edinburgh, 1895. Young J. Pentland.

Brush u. Clarke, Some clinical expérience with thyroïd extract in the treatment of insanity, Journ. of nerv. and. ment dis. 1896. Nr. 4.

Bruns, P. Ueber den gegenwärtigen Stand der Kropfbehandlung. Smlg. klin. Vortr. Chirurgie Nr. 244. 1884. S. 2067.

— Zur Frage der Entkropfungskachexie. Mitth. a. d. Chir. Klinik zu Tübingen 1887. III, 2.

— Ueber die Kropfbehandlung mittelst Schilddrüsenfütterung. Deutsch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 41.

— Weitere Erfahrungen über die Kropfbehandlung mit Schilddrüsenfütterung. Beitr. z. klin. Chir. 1895, Bd. XIII. H. 1.

— Ueber die therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate auf chirurgischem Gebiete. Deut. med. Wochenschr. 1896. Ver.-Beil. S. 85.

Bruns P., Ein Fall von Akromegalie und seine Behandlung mit Schilddrüsenextract. Neurol. Cntrlbl. 1895. Dez. 25.

Buchanan, Case of myxoedema with microscopic examination of the thyroid gland. Glasgow med. Journ. 1892, Nov.

— Case of myxoedema in an early stage. Glasgow med. Journ. 1893, Juni.

Burchardt, O., Cas de myxoedème guéri par le thyroïdine; mort par bronchopneumonie. Autopsie, absence totale du corps thyroide. Rev. méd. de la Suisse rom. 1895, Juni 20.

Bürger, K., Ueber die Beeinflussung des Stoffwechsels des gesunden Menschen durch Schilddrüsenfütterung. Diss. 1895, Halle.

Buschan, G., Die Brown-Sequard'sche Methode (Organsaft-Therapie). Neuwied 1894.

— Schilddrüsentherapie. Eulenburg's Encyclop. Jahrb. 1896, Bd. VII.

— Zum sog. Thyroidismus, Dtsch. med. Wchnschr. 1895. Nr. 44.

Buzdygan, Zwei Fälle von Myxoedem. Wien Klin. Wochensch. 1891, Nr. 31; Przegląd lekarski 1891, Nr. 4—7.

Buys, Un cas de myxoedème traité par le suc thyroïdien administré à l'intérieur; guérison rapide. Journ. de méd. de chir. et de pharm. 1893, Nr. 15.

— Action curative chez l'homme d'un extrait de glande thyroïde, Journ. de méd. de chir. et de pharm. 1894, Nr. 24.

— Beitrag zum Stadium des antimyxödematösen Princips der Schilddrüse. Intern. Centralbl. f. Laryng. 1895, XI. Nr. 16.

Cadéac und Guinard, Quelques modifications fonctionelles relevées chez les animaux éthyroidés. Bull. de la Soc. de biol. 1894, S. 509.

Callan P. A., Eye lesions in myxoedema. Trans. of the Amer. ophth. Soc. XXXI. Bericht 1895. S. 39.

Cambi, de, citirt v. Costanzo.

Campana, Mixedema. Italia med. 1883, XVII. S. 273 u. 291; Clin. dermapat. di Genova 1883, S. 21.

Campbell, Myxoedema and anomalous cases. Montreal med. Journ. 1888. XVII. S. 256.

— Clarke, Case of myxoedema with tumor of the brain. Edinburgh med. Journ. 1891, Mai.

— Macfie, Case of myxoedema with glycosuria treated with thyreoid extract. Liverpool med.-chir. Journ. 1894, Juli.

Camuset, Un cas d'idiotie avec cachexie pachydermique. Arch. de neurol. 1889, XVII. S. 85.

Canizzaro, R., Ueber die Funktion der Schilddrüse. Deut. med. Wochenschr. 1892, Nr. 9.

Canter, Myxoedème et goître exophtalmique. Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liège 1894, Nr. 1.
— Démonstration d'un cas de myxoedème guéri par l'ingestion de glandes thyroïdes fraîches de mouton. Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liège 1894, Nr. 2.
— Contribution à l'étude des fonctions de la glande thyroide. Mercredi méd. 1895, Nr. 13.
Capobianco, Sulle fine alterazioni dei centri nervosi e della radice spinale seguite alla tiroidectomia. Napoli 1892.
— Ricerche microscopiche e sperimentali su gli effetti della tiroidectomia Intern. Mntschr. f. Anat. u. Phys. 1894, Bd. XI. H. 11/12.
— La tiroidectomia nei mammiferi. Riforma med. 1895, Bd. XI. Nr. 97.
Carlyle, Johnstone, Journ. of ment. science. 1895. S. 169.
Carmichael, Edw., Cretinism treated by the hypodermic injection of thyroid extract and by feeding. Lancet 1893, März 18.
Carter, A case of myxoedema with insanity, treated by injection with extract of thyroid gland. Brit. med. Journ. 1892, Apr. 16.
Cassel, Ueber Tetanie und Rhachitis. Deut. Med.-Ztg. 1896. Nr. 36 u. 37.
Castagnol, Étude historique et bibliographique de la médication thyroïdienne, thèse de Paris 1896.
Cathedral, myxoedema or what? Lancet 1890, Dec. 13. S. 1311.
Catillon, Préparations pharmaceutiques du corps thyroïde. Rev. neurol. 1895, No. 24.
Cavafy, J., Two cases of myxoedema. Trans. of clin. Soc. London 1881/82. Bd. XV. S. 87.
Chantemesse u. Marie, Réné, Myxoedème fruste; toxicité du liquide thyroïdien. Semaine méd. 1894, S. 85.
Charcot: Myxoedème, cachexie pachydermique, état crétinoide. Gaz. der hôp. 1881, Nr. 10.
Charrin, Influence des injections de suc thyroïdien sur la nutrition. Semaine méd. 1895, Nr. 1.
Chataloff: Un cas insolite de myxoedème. Revue neurol. 1895. Nr. 5; Neurol. Cntrlbl. 1896, Bd. XV. Nr. 4.
Cheadle, Myxoedema and sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1890, Jan. 4.
Chevallereau, A., Myxoedème aigu consécutif à l'extirpation du corps thyroïde. France méd. 1886, Bd. II. S. 1493 u. 1505.
Chopinet: Myxoedème ou cachexie pachydermique observé chez une jeune fille de vingt trois ans etc. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1892, Nr. 25. S. 602.

Christiani, de la thyroidectomie chez la rate. Arch. de physiol. 1893, S. 39 u. 165.
— Étude historique de la greffe thyroïdienne. Revue méd. de la Suisse rom. 1894, Nr. 11.
— Effets de la thyroïdectomie chez les serpents. Revue méd. de la Suisse rom. 1895, Nr. 1.
— De la greffe thyroïdienne en général et de son contribution histologique en particulier. Arch. de physiol. 1895, Jan. S. 65.
Church, Edinburgh med. Journ. 1893. Mai.
Classen, Zur Casuistik der Kropfexstirpationen, Diss. Berlin 1885.
Clouston, T., The mental symptoms of myxoedema and the effect on them of the thyroid treatment. Journ. of ment. science 1894. Jan.; Brit. med. Journ. 1893, Aug. 26.
Cocking, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893, April 15.
Colzi, Sulla estirpazione della tiroidea. Lo Speriment. 1884, Juli.
Combe, Glandes à secretion interne et leur emploi thérapeutique. Organotherapie. Revue méd. de la Suisse rom. 1895, Nr. 5.
— Organotherapie. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1895, Nr. 12.
— Myxoedème chez une fillette de deux ans et demi. Médecine infant. 1895, S. 578.
Conclusions of the myxoedema Committee. Brit. med. Journ. 1888, Juni 2. S. 1162.
Corbin, On myxoedema. Australian med. Gazette 1894, Mai 15.
Corkhill, J. G., Myxoedema with enlarged thyroid treated by subcutaneous injections of thyroid extract. Recovery. Brit. med. Journ. 1893, Jan. 7.
Costanzo F., Sugli effetti della cura con glandola tiroide animale etc. Riv. Veneta di sc. med. 1895, Bd. XXII.
— Un caso di cachessia strumipriva curato colla nutrizione della glandola tiroide animale. Riv. Venet. di sc. med. 1894, Bd. XX. H. 2.
Cousut, Idiotie avec cachexie pachydermique. Bull. de la Soc. med. de Belgique 1888, Dez. S. 51.
Cowles, W. N., A case of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and surg. Journ. 1894, Febr. 15.
Coxwell, A child with symptoms resembling those of myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1882/83, Bd. XVI. S. 75: Lancet 1883, I. S. 301.
Craig, J. Graves' disease and its points of contrast with myxoedema. Trans. of the Roy. Acad. of med. in Ireland. Bd. XII. 1895.

Crary, G., A case of myxoedema treated with thyroid extract by the stomach and a description of the method of preparing the extract. New-York med. Rec. 1893, Juni 17.
— Myxoedema acquired and congenital and the use of thyroid extracts. New-York med. Record 1893, Dez. 2.; Amer. Journ. of med. science 1894, Mai.
— Siehe auch Starr, Discussion.
Cray, A case of myxoedema treated by use of thyroid extract. Am. Journ. of the med. sc. 1894, Mai.
Crédé, Ueber die Extirpation der kranken Milz am Menschen. Arch. f. klin. Chir. 1882. S. 401.
Cross, A case of lymphadenoma accompanied by features characteristics of myxoedema. New-York med. Record 1894, S. 269.
Csabay, G., Ueber Myxödem und die Behandlung zweier Fälle mit Schilddrüsenextract. Pest med.-chirurg. Presse 1896. Nr. 18 u. 19.
Cummius, Myxoedema in Thibet. Brit. med. Journ. 1891, April 4.
Cunningham, Myxoedema associated with goitre. Brit. med. Journ. 1892, Dez. 10.
Curtis, H. H., The throat appearence in myxoedema. Journ. of Amer. med. assoc. 1894, Sept. 29.
Cushier, Elis., Myxoedema. Archives of med. 1882, Dez. 3., S. 203.
D'Amore, F. und Giffredi, Nuove osservazione sopra gli effetti della tiroidectomia nel cane. Riforma med. 1894.
Dandois, Un cas de myxoedème infantile. Revue med. Louvain. 1894/55. Bd. XIII. S. 49.
Davies, A case of myxoedema in a male. Trans. of the Clin. Soc. of London 1886/87. Bd. XX. S. 267.
— Myxoedema and injections of thyroid juice. Brit. med. Journ. 1892, April 30.
— The treatment of myxoedema. Lancet 1893, Febr. 11.
— The treatment of myxoedema by thyroid gland. Brit. med. Journ. 1893, März 15.
— Thyroid treatment in myxoedema and skin diseases. Brit. med. Journ. 1893, Dez. 9.
— A case of myxoedema after thyroid treatment. Trans. of the Clin. Soc. of London 1893/94, Bd. XXVII. S. 275.
Davison, Myxoedema. Ann. d. circ. med. Argent. Buenos-Ayres 1893, S. 209.
De Barbieri A., Mixedema; salute. Italia med. 1885, Bd. XIX. S. 650.
Debove, Myxoedème. Ann. de méd. 1894, Juli 4.

Dennig, A., Ueber das Verhalten des Stoffwechsels bei der Schilddrüsentherapie. Münch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 17.

D'Evelyn, Myxoedema. Pacific med. Journ. 1893, Aug.

Delprat, Een 34-jarige patiënte lijdende aan myxoedem. Weekblad v. het Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd. 1895. Dec. 20.

Dépangher, citirt von Costanzo.

Dill, Gordon, Notes on five cases of skin disease treated by thyroid gland. Lancet 1894, Jan. 6.

Discussion sur la fonction de la glande thyroïde et la cachexie strumiprive dans la Soc. méd. de Génève. (Laskowski, Burkhardt, Chatelain). Revue méd. de la Suisse rom. 1885, Nr. 10.

— über Myxoedem in der Glasgow med.-chir. Society (Anderson, Napier, Laren, Workmann, Caldwell Smith, Renton etc.). Glasgow med. Journ. 1893, Febr.

— über Myxoedem in der Edingburgh med.-chir. Society (Greenfield, Bramwell, Lundi, Foulis, Clouston etc.). Edinbgh. med. Journ. 1893 Mai.

Donath, siehe Gara.

Drechsel E., Die wirksame Substanz der Schilddrüse. Cntrbl. f. Physiol. 1896. Bd. IX. S. 705.

Drewitt, F. D., Myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1883/84. Bd. XVII., S. 49.

—, Larder, Atkinson, Hadden, Good etc. Myxoedema. Med. Press and Circular 1885, März 4.

Drobnick, Ueber die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. experim. Pathol. Bd. 25. H. 2., S. 136.

Ducceschi, Virg., Ueber die Bluteiweissstoffe des Hundes im Verhältnis mit den Folgen der Schilddrüsenexstirpation. Cntrlbl. f. Phys. 1895, Bd. IX. Nr. 10.

Duchanin, Ein Fall von Myxoedem. Neurol. Cntrlbl. 1895, Nr. 3.

Duckworth, Myxoedema. Lancet. 1879. II., S. 577.

— On a case of myxoedema or on universal mucoid degeneration of the connective tissue of the body. Trans. of the Clin. Soc. of London 1879/80. Bd. XIII. S. 12.

— Two cases of myxoedema. Med. Press. and Circ. 1880, Bd. XXX. S. 411.

— Sequel to a case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1892, April 30; Lancet 1892, April 30.

Duke, E., Birmingham med. Review 1893, Aug.

Dunlop, Myxoedema. Austral. med. Gazette 1883, II. S. 218.

— Six cases of myxoedema treated by thyroid feeding. Edinburgh med. Journ. 1893, Mai.

Dutto, U. u. Lo Monaco, D., Alcune ricerche sul metabolismo nei cani privati delle tiroide. Bull. d. Soc. Lancis. d. osped. di Roma. 1895. Bd. XV. Nr. 1.

E., O myxoedema. Gaz. des hôp. mil. Lisboa 1879, Bd. III. S. 25.

Easterbrook, Ch., A case of chronic insanity with recovered under thyroid treatment. Brit. med. Journ. 1895, März 30. S. 698.

Eberson, J. H., Over thyreoid therapie. Ned. Tijdsch. v. Geneeskd. 1895, Bd. II. Nr. 1.

Eder, Boston med. and. surg. Journ. 1896. Bd. CXXXIV. S. 82.

Edes, R. T., Myxoedema, Clinical lecture. Boston med. and surg. Journ. 1884, S. 385.

Edler-Walls, Case of myxoedema treated by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1895, März 30.

v. Eiselsberg, Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfexstirpationen. Wien, Hölder 1890.

— Ueber erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchdecken und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wien. kl. Wochenschr. 1892, Nr. 5. S. 81.

— Weitere Beiträge der Lehre von den Folgenzuständen der Kropfoperation. Festschr. gew. Th. Billroth. Stuttgart 1892, S. 390.

— Ueber die physiologische Function einer im Struma zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase. Verhd. d. deut. Gesellsch. f. Chirurgie 1894, XXIII. Congr. S. 170 u. 224.

— Ueber Wachsthumsstörungen bei Thieren nach frühzeitiger Schilddrüsenexstirpation. Langenbeck's Archiv Bd. IXL. Heft 1.

— Ueber vegetative Störungen nach Schilddrüsenexstirpation beim Schaf. Münch. med. Wochenschr. 1893, Nr. 18.

Eisenlohr, Idiotie cretinoïde avec cachexie pachydermique. Deut. med. Wochenschr. 1891, Nr. 47.

Elam, A case of myxoedema treated with thyroid extract. Lancet 1893, Sept. 9.

Elder, Mathew, A case of myxoedema treated with thyroid extract. Brit. med. Journ. 1895, März 30. S. 697.

Engel-Reimers, Ueber Schilddrüsenanschwellung in der Frühperiode der Syphilis. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenhaus. Bd. III.

Epelbaum, A., De l'organothérapie. thèse de Paris. 1896.

Erb, Ueber Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 3.

Escherich, Ein Fall von infantilem Myxödem. Mitth. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark 1891, Nr. 8. S. 156.

Etienne, Deux cas de maladie de Basedow traités par les injections thyroïdiennes. Bull. de la Soc. de méd. de Nancy. 1896. Jan. 8.; Gaz. hebd. 1896. Nr. 27.

Ewald, J. R., Versuche über die Function der Thyreoidea des Hundes Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 11.

— Weitere Versuche über die Function der Thyreoidea. Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 15.

— und Rockwell, Exstirpation der Thyreoidea an Tauben. Arch. f. d. ges. Physiol. 1890, Bd. XXXXVII, S. 160; Biol. Cntrlbl. 1890, Nr. 17 und 18.

—, A., Ueber einen durch die Schilddrüsentherapie geheilten Fall von Myxödem nebst Erfahrungen über anderweitige Anwendung von Thyreoidealpräparaten. Berl. klin. Wochenschr. 1894, Nr. 2 u. 3.

— Ein interessanter Fall von Myxödem. Münch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 30.

— Ueber therapeutische Anwendung der Schilddrüsenpräparate. Deut. med. Wochenschr. 1896, Ver.-Beil. S. 85.

— Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxoedem und Cretinismus. Path. u. Therap. v. Nothnagel. Bd. 22. Thl. 1. Wien, Hölder 1896.

Fano, Sur la fonction de la glande thyroïde. Progrès méd. 1889 Sept. 21.

— Ueber die Function der Schilddrüse. Correspbl. d. Schweiz. Aerzte 1889, Nr. 19.

— und Zanda, Contributo alla fisiologia del corpo tiroide. Arch. per le scienze med. di Bizzozero. 1889, Bd. XIII. S. 365.

Felix, Le myxoedème associé à la maladie de Basedow, thèse de Paris 1896.

Fenwick, The diuretic action of fresh thyroid juice. Brit. med. Journ 1891, Oct. 10.

— The subcutaneous injection of thyroid juice in myxoedema. Brit. med. Journ. 1892, Sept. 10; Lancet 1892, Oct. 22.

— The effect of the fresh thyroid juice in myxoedema. Brit. med. Journ. 1892, Oct. 22.

Féris B., Myxoedème et béri-béri, ou hydroparésie névromusculaire. Gaz. med. de Paris 1883, Bd. XX. S. 383.

Ferrand, Intoxication letale par l'iodure de potassium chez un goitreux. Revue intern. de méd. 1896, Nr. 10.

Ferretti, Riforma med. 1891, Nov. 19.

Ferrier, D., A case of myxoedema treated by thyroid extract. (complete recovery). Clinical Sketches 1895, Febr.

Fiesinger, C., Contribution à l'étude de la cachexie pachydermique Revue de méd. de l'Est. Nancy 1881, Bd. XIII. S. 301.

Filatoff, Un cas de myxoedème. Revue neurol. 1895, Nr. 12. S. 355

Finlayson, Patient aged fives years the subject of sporadic cretinism and improving under thyroid treatment. Glasgow med. Journ. 1894, Aug.
Firbas: Zur Klinik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen im Kinderalter I. Fälle von sporadischen Kretinismus (?) und Myxödem. Jahrb. f. Kinderhlkd. Bd. XLI. S. 262.
Fischer, J., Ueber die Beziehungen zwischen der Schilddrüse und den weiblichen Geschlechtsorganen. Wien. med. Wochenschr. 1896. Nr. 6 u. 9.
Flöystrop, Om myxoedem. Medicinsk Aarsskrift. 1893, S. 48.
Fornet, Pester med chirg. Presse. 1895. Nr. 12.
Foulis, Edinburgh med. Journ. 1883, Mai.
Fournier, A., Un cas de myxoedème et quelques réflexions sur la pathogénie de cette affection. Gaz. hebd. 1882, Bd. XIX. S. 55.
— L., Du traitement de l'obésité par le corps thyroïde. Thèse de Paris 1896.
Fox, E., A case of myxoedema treated by taking extract of thyroid by the mouth. Brit. med. Journ. 1892, Oct. 29.
— Hingston, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1892, Dez. 10.
— Myxoedema treated with thyroid gland juice. Brit. med. Journ. 1893, Mai 6.
Fränkel, S., Thyreoantitoxin, der physiologisch wirksame Bestandtheil der Thyreoidea. Wien. med. Blätter 1895, Nr. 48.
Fraser, A case of myxoedema with recovery, with was marked by profuse perspiration. Med. Times and Gaz. 1884, Oct. 25, S. 572.
Freund H. W., Die Beziehungen der Schilddrüse zu den weiblichen Geschlechtsorganen. Deut. Zeitschr. f. Chirurg. 1883. Bd. XVIII.
— Ueber die Beziehungen der Schilddrüse und der Brustdrüse zu den schwangeren und erkrankten weiblichen Genitalien. Deut. Ztschr. f. Chir. 1891. Bd. XXVI.
Friedheim, Casuistische Beiträge zur Kenntniss der Nebenwirkungen der Thyreoidin unter besonderer Berücksichtigung der Glycosurie. Chir. Beiträge, Festschr. z. 70. Geburtst. v. Bruno Schmidt. Leipzig, Besold.
Fuchs, Myxoedem. Prag. med. Wochenschr. 1887, Bd. XII. S. 125.
Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exper. Pathol. 1886, Bd. XXI. H. 5 und 6. S. 387.
— Neuere Arbeiten über die Schilddrüse. Münch. med. Wochenschr. 1890, Nr. 18.
Gaide, Du traitement thyroïdien dans le goître, le myxoedème et le crétinisme. Thèse de Bordeaux. 1895.

Gara, Donath, Herzel, Irsai u. Vas, Versuche und Heilbeiträge über den Einfluss der Schilddrüse auf Gesunde und Strumakranke. Pest. med.-chir. Presse 1896, Nr. 12.

Garré, Zur Frage der Kropfexstirpation mit Bemerkungen über Cachexia strumipriva. Correspbl. d. Schweiz. Aerzte 1886, Nr. 21.

— Myxoedem beim Kinde. Beitr. z. klin. Chir. 1890, Bd. VI. S. 478.

Garrod, The thyroid treatment of cretinism. Brit. med. Journ. 1894, Nov. 17.

— 3 Fälle von Cretinismus mit Schilddrüse behandelt. Wien. med. Wochenschr. 1895, Nr. 9.

Georgiewsk, Einfluss des Schilddrüsensaftes auf den thierischen Organismus. (Russ.) Botkin's Hosp. Ztg. 1895, Nr. 21.

— Zur Frage über die Wirkung der Schilddrüse auf den Thierkörper. Cntrbl. f. d. med. Wissensch. 1895. Nr. 27.

Gernet, Rud., Ein Beitrag zur Behandlung des Myxödems. Deut. Ztschr. f. Chir. 1894, Bd. XXXIX. Nr. 5 und 6. S. 455; Arch. f. Chir. Bd. VIIIL. H. 3.

Gibson, John L., The function of the thyroid gland with observations on a case of the thyroid grafting. Brit. med. Journ. 1893, Jan 14; Trans. of the 3. sess. of the int. med. Congr. Sidney 1893, Juni.

Gimeno, A., La paquidermia cretinoide. Cronica med. Valencia 1881/82, Bd. V. S. 481.

Gimié, J. A., De la cachexie pachydermique Montpellier 1883.

Gimletta, J. A., De la cachexie pachydermique. London, Churchill.

Giorgi, Tetania e struma tiroidea. Riv. Veneta di sc. med. 1894 Bd. V.

Gley, Exposé critique des recherches relatives à la physiologie de la glande thyroïde. Arch. de phys. norm. et path. 1891, Jan. und April.

— Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. Bull. de la Soc. de biol. 1891, April 18; Arch. de pathol. norm. et path. 1892, S. 81, 311, 435.

— Sur les effets de l'extirpation du corps thyroïde. Gaz. med. de Paris 1891, S. 508.

— Cachexie chez le lapin après thyroidectomie totale. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1892, Juli.

— Des troubles tardifs, consécutifs à la thyroïdectomie chez le lapin. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1892, S. 666.

— Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de phys. 1892, Jan. S. 135.

— Glands et glandules thyroides du chien. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1893, Febr. 25.

Gley, Polypnée des chiens thyroïdectomisés. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1893, Mai 13.
— Accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez deux chèvres. Comp. rend. de la Soc. de biol. 1894, Juni 2.
— Toxicité du suc thyroïdien. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1894, Dez. 22.
— und Physalix, Sur la fonction des glandules thyroïdes. Atti d. XI. Congr. med. intern. Roma 1894, Bd. V. 2, S. 7.
— und Nicolas, Des modifications de la structure des glandules thyroïdiennes après l'extirpation de la glande thyroïde. Semaine méd. 1895, Nr. 16.
Godart und Stosse, Premières recherches sur les fonctions du corps thyroide. La Presse méd. 1892, Nr. 33.
— Recherches sur la transplantation progressive de la glande thyroïde chez le lapin. Journ. de méd. et de chir. 1894, Nr. 4.
— u. Dantieux, Un cas de myxoedème avec ascite traité par l'extrait thyroïdien. Journ. de Bruxelles. 1895. Bd. VIII. S. 433.
Goldscheider, Deut. med. Wochenschr. 1894. Nr. 17.
Gómez, Ocaña J., Nuevas investigaciones sobre el tiroidas y la medicación tiroidea. Madrid 1895.
Gordon, James, Myxoedem following upon removed of thyroid gland. Lancet 1886, Juli 10, S. 65.
— John, Treatment of psoriasis by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1894, Jan. 25; Philad. med. News. 1894, Febr. 17.
Gottstein, G,, Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüse und Darreichung von Schilddrüsenextract. Deutsch. Ztschr. f. Nervenheilkd. 1895, Bd. VI. S. 177.
Goodhart, Sporadic cretinism and myxoedema. Med. Times and Gaz. 1880, Bd. I. S. 474.
— A case which presented the clinical, but not the pathological characteristics of myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1881/82, Bd. XV. S. 94.
Gottlieb, Ueber die Wirkung von Schilddrüsenpräparaten an thyreoidectomirten Hunden. Deut. med. Wochenschr. 1896. Nr. 15.
Gottstein, G. Versuche zur Heilung der Tetanie mittelst Implantation von Schilddrüse und Darreichung von Schilddrüsenextract. Diss. Breslau 1895.
Gouladse. La Médecine moderne. 1895. Oct. 5.
Gourlay, The protoïds of the thyroïd and the spleen. Journ. of physiol. 1894, Bd. XVI. S. 23.

Gowan, B. C., Myxoedema and its relation to Graves' disease. Lancet 1895, Febr. 26.

Gowans, W., Myxoedema. Brit. med. Journ. 1882. Mai 27.

Grawitz, E., Beitrag zur Wirkung des „Thyrojodin" auf den Stoffwechsel bei Fettsucht. Münch. med. Wochenschr. 1896. April 7.

Grocco, Il mixoedeme e la malattia di Bright. Ann. univers. di medic. 1883, Nr. 1.

Gron, K, Postmortale Veränderungen bei Myxoedem. Norsk. Mag. f. Laegevidensk. 1894. S. 734.

Grützner, O, Zur Physiologie der Schilddrüse. Deut. med. Wochenschr. 1887, Nr. 32.

— Zur Physiologie der Schilddrüse. Deut. med. Wochenschr. 1889. Nr. 1.

Grundler, K., Zur Cachexia strumipiva. Mitth. aus d. chir. Klinik zu Tübingen 1884. H. 3.

Guérin, Contribution à l'étude du traitement du myxoedème. thèse de Paris 1894.

Guérlain-Dudon, Cachexie pachydermique consécutive à un traumatisme de cou. Bull. de la Soc. de chir. 1882. Bd. VIII. S. 793.

Guiart, J., Sur la glande thyroïde dans la série des vertébrés et en partie chez les sélaciens. Thèse de Paris 1896.

Gull, W., A cretinoid state supervening in adulte life in women. Trans. of the Clin. Soc. 1874. Bd. VIII. S. 180.

— Sur le myxoedème. Arch. génér. de méd. 1879. Bd. III. S. 677.

Gulliver, Malignent disease of thyroid. Brit. med. Journ. 1886. März 6.

Guttknecht, Histologie der Struma. Diss. Bonn 1885.

Hadden, Du myxoedème. Progrès méd. 1880, Nr. 31. S. 603.

— Myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1880/81. Bd. XIV. S. 58.

— The nervous system of myxoedema. Brain. 1882. Bd. V. S. 188.

— Fatal case of myxoedema. St. Thomas's Hosp. Rep. 1886. Bd. XV. S. 276.

— Myxoedema and its pathology. Compt. rend. du VIII. Congr. intern. des sc. med. Copenhagne 1886. Sect. de med. II. S. 66.

— Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893. März 4.

Hager, Zur Gewebesafttherapie. Deut. Arzt. Ztg. 1896. Nr. 1.

Haig, Alexander, The effect of thyroid extract in myxoedema, complicated by angina pectoris. Lancet 1895. Oct. 5. S. 873.

Hall, G. E. Four cases of myxoedema. treated by injections of thyroïd extract. Brit. med. Journ. 1892. Dec. 31.

Halliburton, W. D., Mucin in myxoedema; further analyses. Journ. of path. and bact. 1892. Bd. I. S. 90.
Hallock, siehe Starr, Discussion.
Hamilton, Allan, A case of myxoedema. New-York med. Record 1882. Dec. 24. S. 645; Med. News 1882. S. 694.
— A case of myxoedema in the male. Journ. of nerv. and ment. dis 1885. S. 180.
Hammond, On myxoedema with special reference to its cerebral and nervous symptoms. Neurol. Contrib. 1881. Bd. I. S. 36.
Hanau, A., Cretinism and myxoedema. Brit. med. Journ. 1890. Oct 4.
Handfield-Jones, M., A case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1887.
Handford, H., A case for diagnosis; myxoedema or elephantiasis. Trans. of the Clin. Soc. of London 1885/86. Bd. XIX. S. 327.
Harley, J., The pathology of myxoedema, illustrated in a typical case. Med.-chir. Trans. London 1884. Bd. LVII. S. 109.
Harold, J., Cases of myxoedema treated by thyroid gland. Practitioner 1894. Aug.
Harris und Wright, Myxoedema treated by thyroid grafting. Lancet 1892. April 2. S. 798.
Harris, Th., A series of cases of myxoedema etc. Lancet 1896. Febr. 15.
Hartley, Thyroid gland feeding in certain skin diseases. Brit. med. Journ. 1893. Sept. 30.
Hartmann, H., Observation de myxoedème. France méd. 1884. Bd. I. S. 867.
Haškovec, Poznámky ku žláze štítné (Bemerkungen zur Schilddrüse) Čas. českých lék. 1894.
— Ein Fall von sporadischem Cretinismus, behandelt mit einem Schilddrüsenpräparat. Wien. med. Wochenschr. 1885. Nr. 43 u. 44.
— Experimenteller Beitrag zur Wirkung des sog. Thyreoïdin. Wien. med. Bl. 1895. Nr. 47.
— Ueber die Wirkung des Thyreoïdins auf das Centralnervensystem. Wien. Klin. Rdschau 1896. Nr. 10.
— Ueber die Einwirkung des Schilddrüsensaftes auf den Kreislauf. Wien. med. Blätter 1896. Nr. 8—11.
— u. Formánek, Beitrag zur Lehre über die Function der Schilddrüse. Klin. Zeit- u. Streitfragen. Bd. IX. H. 3 u. 4. Wien 1895.
Hausleuthner, Ueber die Kenntnis, Natur und Heilung des Kopfes. Arch. f. pract. Med. von Horn. 1810. Bd. X. Mai—Aug.
Hayes, Case of myxoedema. Bristol med. chir. Journ. 1894. Sept.

Heinsheimer, Fr., Entwickelung und jetziger Stand der Schilddrüsenbehandlung. München 1895.
Hellier, A case of sporadic cretinism treated by feeding with thyroid extract. Lancet 1893. Nov. 4.
Hennig, A., Ueber Thyrojodin. Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 14.
Henrot, H., Des lésions anatomiques et de la nature du myxoedème. Union méd. et scientif. du nord-est. Reims 1882. Bd. VI. S. 353.
— Myxoedème. Gaz. des hôp. 1883. Nr. 23.
Henry, F. B, A case of myxoedematoid dystrophy. Journ. of nerv. and ment. dis. 1891. Nr. 3.
— John, A case of myxoedema cured by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1893. April 8.
Hertig, Die therapeutische Verwendung des Schildrüsenextractes. Wien. med. Blätter 1891. Nr. 43.
Hertoghe, E,, De l'influence des produits thyroïdiens sur la croissance. Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belge. 1895. Bd. IX. S. 897.
Herzel siehe Gara.
Herzen, A quoi sert la thyroide? Semaine méd. 1885, Juli 8. und August 11.
Heubner, Deut. Med.-Ztg. 1896. Nr. 36.
Heydenreich, A., Quelques accidents consécutifs à l'exstirpation du corps thyroïd. Semaine méd. 1885. Nr. 26.
Hibbard, J. T., Myxoedema. New-England med. monthly. Danbury 1890. Bd. IX. S. 343.
Hildebrandt, H., Ueber Thyrojodin, das wirksame Princip der Schilddrüse. Deut. Med. Ztg. 1896. Nr. 17.
Hirsch, Ein Fall von Myxoedem. Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 10.
Hock, A., Ein Fall von Myxoedem bei einem Kinde. Wien. klin. Rdschau 1896. Nr. 11.
Hodge, G., Myxoedema. Amer. med.-surg. Bull. 1896. Bd. IX., S. 324.
Hodgkinson, Sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1885. April 18.
Hoffa, Ueber die Folgen von Kropfexstirpationen. Cntrlbl. f. Chir. 1888. Nr. 9.
Hoffmann, Eine Kranke mit myxoedematösem Idiotismus. Schmidt's Jahrbücher 1894. Nr. 2.
Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beitr. z. klin. Chir. 1894. Bd. XI. Nr. 2.
— Zur Physiologie der Schilddrüse. Festschr. d. Medicin 1892. S. 81 und 121.

Hofmeister, Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse. Münch. med. 1892. Nr. 35.

— Zur Physiologie der Schilddrüse. Deutsch. med. Wochenschrift 1893. Nr. 11.

Holland, J. W., Remarks upon a case of myxoedema. Amer. Practit. Louisville 1882. Bd. XXVI. S. 129.

Holmann, C., Case of myxoedema treated by thyroid feeding. Brit. med. Journ. 1893. Jan. 21.

Holmsen, C., Et titfaelde af myxoedema. Norsk. Mag. for Laegevidensk. 1890. März. S. 159.

Hopkins, J., Myxoedema. Lancet 1881. Bd. II. S. 998.

— J., Two cases of myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1885. Bd. XVIII. S. 332.

Hopmann, Operatives Myxödem schwerer Art von ungewöhnlich langer Dauer. Deutsch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 51.

Horsley, V., A recent specimen of artificial myxoedema in monkey. Lancet 1884. Bd. II. S. 827; Med. Times 1884. Dez. 20.

— On the thyroid gland; its function and relation to myxoedema and cretinism. Proceed. of the Roy. Soc. 1884. Nr. 235.

— Résultats de l'exstirpation de la glande thyroïde chez le signe. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1885. Dez. 26.

— The pathology of the thyroid gland. Lancet 1886. Dez. 18.

— Further note on the possibility of curing myxoedema. Brit. med. Journ. 1890. Juli 26.

— Die Function der Schilddrüse. Intern. Beitr. zu. wiss. Medicin. Festschr. zu Ehren R. Virchow's 1891.

— Discussion über Pathologie der Schilddrüse. Brit. med. Journ. 1893. Sept. 23.

— Remarks on the function of the thyroid gland. Brit. med. Journ. 1892. Jan. 30. u. Febr. 6.

Howitz. Bidrag til behandling af myxoedem. Forhdl. red. 14. skand. Naturfork. i Kjøbenhavn. 1882. Juli 4—9.

Hun, H. u. Prudden, M., Myxcedema; four cases with two autopsies. Amer. Journ. of med. sc. 1888. Bd. XCVI. S. 4 u. 140.

Hun, H., Myxoedema with a report of the microscopical examination. Amer. Journ. of the med. sc. 1888. XCVI. S. 1.

Hubbard, Report of a case of myxoedema. St. Louis med. and surg. Journ. 1889. Bd. LVII. S. 20.

Hürthle, Ueber den Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Deutsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 12.

Hürthle, Beitrag zur Kenntnis des Secretionsvorganges in der Schilddrüse. Pflüger's Archiv 1894. Bd. LVI. Nr. 1.

Hunt, Psoriasis cured by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1894. März 10.

Hunter, Myxoedema. Brit. med. Jour. 1892. Dez. 31.

Huntingham, A case of exstirpation of the thyroid gland. Occid. med. Times. 1890. Juli.

Jackson, Geo., Thyroid feeding in diseases of the skin. New-York med. Record 1894. Juni 16.; Journ. of cut. and genito-urin. dis. 1894. Oct.

Jacob, A case of myxoedema. Lancet 1884. I. Nr. 22.

Jaksch, Prag. med. Wochenschr. 1892. Nr. 44.; Deut. Med.-Ztg. 1896. Nr. 36.,

James, Dale, Glycosurie following the administration of thyroid extract. New-York med. Journ. 1884. Juni 30.

— W. D., The dangers of thyroïd extract. New-York med. Record 1894. Sept. 8.

Ibraish, Mc., Notes on a case of accessory thyroid gland projecting into the mouth. Brit. med. Journ. 1894. Dez. 1.

Jeaffreson, Lancet 1893. Nr. 18.

Jerzykowski, Behandlung von Obesitas und Ichthyosis mit Schilddrüsenpräparate. (Russ.) Wratsch 1896. Nr. 7.

Immerwal, Cas de mort dans le myxoedème infantile après traitement par les injections thyroïdiennes. Medecine infant. 1894. Oct. 15.

Ingals, Fletcher, The treatment of goitre and exophthalmic goitre by thyroid extracts and desiccate thyroids. New-York med. Journ. 1895. Sept. 7.

Inglis, Two cases of myxoedema. Lancet 1880. Sept. 25. Bd. II. S. 496.

Joffroy, Des troubles nerveux consécutifs aux lésions du corps thyroïde. Gaz. des hôp. 1891. Mai 14.

— u. Achard. Arch. de méd. exp. 1893. S. 807.

Johnsen, J. C. B., Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893. Mai 6.

Jones, A., A case of sporadic cretinism. Lancet 1890. Aug. 16. S. 338.

— Talfourd, The treatement of psoriasis by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1893. Dez. 10.

— R. u. Thomas, W. S., Thyroid adenoma and cystic accessory thyroid; removal. Lancet 1894. Nov. 10.

Jouin, Du traitement des fibromes de l'utérus par la médication thyroïdienne. Bullet. méd. 1896. S. 405.

Ireland, W., On sporadic cretinism. Edinburgh med. Journ. 1893. Mai.

Jürgens, M., Myxoedem. St. Petersburger med. Wochenschr. 1889. Nr. 51.
— Unusual form of myxoedema. Lancet 1890. März 1. S. 484.
Juillard, Trente et une exstirpations de goître. Génève 1883; Revue de chir. Bd. III. S. 585.
Kadyi, Ueber accessorische Schilddrüsenläppchen in der Zungenbeingegend. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878.
Kasche, H., Cachexia thyreopriva und Myxoedem. Diss. Berlin 1893.
Kassowitz, Fall von Cretinismus. Wien. med. Presse 1896. Nr. 11.
Kast, Deut. Med.-Ztg. 1896. Nr. 36.
Kaufmann, Die Cachexia strumipriva. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1885. Nr. 8.
— Die Schilddrüsenexstirpation beim Hund und ihre Folgen. Arch. f. experim. Pathologie 1884. Bd. XVIII. H. 3 u. 4.
Kielland, K., To tilfaelde af myxoedema chronicum. Norsk. Magaz. f. Laegevidensk. 1887. 4. R. III. S. 590.
Kieninger, Myxoedem infolge angeborenen Schilddrüsenmangels. Der pract. Arzt 1895. Nr. 2.
Kimball, R. B., A case of myxoedema with inusual features and rapid recovery. New-York med. Record 1893. Dez. 23.
King, Ch., Treatement of psoriasis by thyroid extract. Lancet 1895. März 30.
Kinnicutt, Putnam, Thompson, Shattuck, Myxoedema. Discussion. Phil. med. News. 1893. Juni 20.
Kinnier, The history of the myxoedema. New-York med. Record 1885. Nr. 4. S. 91.
Kirk, Myxoedema. Glasgow med. Journ. 1883. Nr. 6. S. 452. 1884. Nr. 1. S. 1.
— R., On five cases of sporadic cretinism in Scotland. Lancet 1884. Aug. 23. u. 30.
— Notes on cases of myxoedema. Lancet 1893. Sept. 23.
Kisel, A. A., Ein Fall von Myxoedem bei einem 5-jährigen Knaben. Allg. med. Cntrl.-Ztg. 1895. Nr. 67.
— Case of myxoedema with recurrent oedema of the lips, tongue and soft palate. Glasgow med. Journ. 1894. Jan.
Knöpflmacher, Ueber einige therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wien. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 41.
Kocher, Zur Verhütung des Cretinismus und cretinoider Zustände. Deutsche Zeitschr. f. Chir, 1892. Bd. XXXIV. S. 594.
Kocher, Ueber die Kropfexstirpation und ihre Folgen. Arch. f. Klin-Chir. 1893.

Kocher, Bericht über weitere 250 Kropfoperationen. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte. 1889.
— Schilddrüsentherapie bei Cachexia strumipriva. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1894. Nr. 15. S. 529.
— Die Schilddrüsenfunction im Lichte neuerer Beobachtungsmethoden verschiedener Kropfformen. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1895. Nr. 1.
Köhler, A., Zur Myxödemfrage Berl. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 41.
— Myxoedem auf Syphilis beruhend. Berl. klin. Wochenschr. 1892. Nr. 31.
Kohlrausch, Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Arch. f. Pathol., Physiol. und wissensch. Med. 1853.
Koog, Hel gevall van het myxoedem. Verhdl. van het. 4. Nederl. nat. en geneesk. Congress 1893. Haag. S. 363.
Kopp, Virchow's Archiv. 1892, Bd. CXXVIII.
Kowalevski, Myxoedème ou cachexie pachydermique. Arch. de neurol. 1890. Bd. XVIII. Nr. 54.
Kräpelin, Zur Myxödemfrage. Neurol. Centralbl. 1890. Nr. 3.
— Ueber Myxödem. Deut. Arch. f. klin. Med. 1892. Bd. IL. Nr. 6.
Krauss, W. C., A case of myxoedema. Journ. of nerv. med. ment. dis. 1893. Oct.
Kribben, Beitrag zur operativen Behandlung des Kropfes. Diss. Erlangen 1887.
Krowczyński, Z myxoedema. Medycyna 1892. Nr. 9.
Küthe, Het schildklier-extract, een nieuwe bereiding. Ned. Tijdschr. v. Genesk. 1894. Bd. I. Nr. 24. S. 162; Bd. II. Nr. 2. S. 121.
— Extractum thyr. siccum en extractum thymi siccum. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd. 1895. Bd. I. Nr. 4.
Küster, Myxoedema. Med. Wjestnik. St. Petersburg 1880, Bd. XX. S. 262.
Laache, Ueber Myxödem und dessen Behandlung mit innerlich dargereichter Glandula thyroidea. Deut. med. Wochenschr. 1893, Nr. 11.
Lanceraux, Les glandes vasculaires sanguines; leur rôle pendant la période de croissance. Semaine méd. 1893, S. 25.
Landau, Leop. Ueber Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 11.
Landouar, Une observation de myxoedème. thèse de Paris 1887.
Lane, On a case of myxoedema. Lancet 1883, Bd. II. S. 56.
Langendorff, Aeltere und neuere Ansichten über die Schilddrüse. Biol. Centrlbl. 1889, Bd. IX. Nr. 14 u. 15.
— Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Arch. f. Physiol. 1889, Suppl.-Bd.

Langhans, Th., Ueber Veränderungen in den peripheren Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Cretinismus. Virchow's Archiv. 1892, Bd. CXXVIII. S. 318 u. 387.

Lannelongue. Transplantation de corps thyroïde sur l'homme. Bull. méd. du Nord. 1890, März 14; Wien. med. Blätter 1890, Nr. 13.

Lannois, M., De la cachexie pachydermique (myxoedème) et ses rapports avec les affections de la glande thyroïde. Arch. de méd. expér. 1889, Nr. 3 u. 4.

Lanz, die Schilddrüsentherapie des Kropfes. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1895, Nr. 2.

— Zur Schilddrüsentherapie. Correspbl. f. Schweiz. Aerzte 1895, Nr. 10.

— Ueber Thyreoidismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 37.

— Beiträge zur Schilddrüsenfrage. Mitth. aus klin. und med. Instit. d. Schweiz. III. Serie, H. 8, 1895.

— Die Indicationen der Schilddrüsenbehandlung. Deut. Aerzte-Ztg. 1896. Nr. 5.

Lardy, Contribution à l'histoire de la cachexie thyreoprive. Berne 1894.

Larsen, B., Et Tilfälde af myxoedem, behandlet med Fodring med glandula thyreoidea. Hosp. Tidende. 1893, Oct. 11.

Lattey, A., Myxoedema. Lancet 1882, Juni 25. S. 1031.

Laula: Compt. rend. de la Soc. de biol. 1891, März 9.

Lebon, Emploi thérapeutique du corps thyroide. Gaz. des hôp. 1894, Aug. 16. Nr. 95.

Lebreton u. Vaquez, Un cas de myxoedème ; traitement thyroïdien ; modification du sang. Revue neurol. 1895, Nr. 4 ; Mercredi méd. 1895, Nr. 3.

Lediards, A., Myxoedema. Lancet 1881. April 30. S. 696.

Leech, P., Myxoedema. Quater. med. Journ. Staffield 1893/94. Bd. II. S. 320.

Le Grendre, De la thyroide. Thèse de Paris 1852.

Legrand du Saulle, Nouveau cas de myxoedème. Progrès méd. 1882. Bd. X. S. 81.

Leichtenstern, Ein mittelst Schilddrüseninjection und Fütterung behandelter Fall von Myxoedema operativum. Deut. med. Wochenschr. 1893, Nr. 49 u. 50.

— Zur Geschichte der Myxoedemfrage. Deut. med. Wochenschr. 1894, Nr. 11.

Leick, B., Ueber Myxödem. Diss. Greifswald 1894.

Lemcke Joh. H., Et Tilfaelde of Morbus Basedowii behandlet med Pill. gland. thyr. Hospitalstid. 1895, S. 449.
Lendon, Alfred, Austin: Myxoedema and sporadic cretinism. Austral. med. Gaz. 1894, Mai 15.
Lentz, Thyroïdectomie letaine. Mercredi méd. 1893, April 5.
Lépine, R. De la médication thyroïdienne. Semaine méd. 1896. Bd. VIII, S. 57.
— Myopathie progressive améliore par la médication thyroïdienne. Lyon méd. 1896. Bd. XXVIII, Nr. 19.
Lépine, Poncet, Aubert, Sur la valeur de la médication thyroïdienne. Discussion. Lyon méd. 1896. Nr. 7.
Leszynsky, W. M., Case of sporadic cretinism. Post-graduate. 1894, Oct; siehe auch Starr, Discussion.
Levy-Dorn, Vorstellung einer Frau mit anfallsweisen Krämpfen in beiden oberen Extremitäten. Besserung durch Thyreoidinbehandlung. Neurol. Centralbl. 1895. Nr. 17.
Liebermeister, Ueber eine besondere Ursache der Ohnmacht. etc. Vierteljschr. f. pract. Heilkd. 1864, Bd. XXI. S. 31.
Little, A case of myxoedema treated by thyroid juice. Dubl. Journ. of med. sc. 1893, Mai; 1894, April u. Juli.
Lloyd, Myxoedema, Trans. of the Clin. Soc. of London 1880/81. Bd. XIV. S. 111.
Lancet 1881, I. S. 138; 1882. I. S. 106.
Löwenthal, Altération de la couche corticale après la thyroïdectomie. Revue méd. de la Suisse rom. 1887, Nr. 4.
Loewy, A., Ein Fall von Myxoedem mit cretinartigem Zwergwuchs. Berl. Klin. Wochenschr. 1891, Nr. 47.
Louel, Note sur une malade présentant un état général cachectique particulier (myxoedème) ameliorée par des injections d'extrait de corps thyroïde. Nouveau Montpellier méd. 1895, April 6.
Lüders, J., Ueber Cachexia strumipriva. Diss. Kiel 1890.
Lundie, The treatment of myxoedema. Edinburgh med. Journ. 1892, Aug.
— A case of myxoedema treated with thyroid extract and thyroid feeding. Brit. med. Journ. 1893, Jan. 14.
Lunn, Cases of myxoedema; Brit. med. Journ. 1881. II. S. 1017.
— Two cases of myxoedema; male and female. Trans. of the Clinc. Soc. of London 1881/82. Bd. XV. S. 84.
— A case of myxoedema and want of development of the genital organs. Trans. of the Clin. Soc. of London. 1886/87. Bd. XX. S. 260.

Lunn, Cretinism treated by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1893. Dez. 9.
— A larynx from a myxoedematous female patient. Trans. of the Pathol. Soc. of London. 1890, S. 32.
Lussana, F., Mixoedema o sclerodermia? Ann. univ. di med. e chir. Milano 1886, S. 214.
Lyon, La médication thyroïdienne. Gaz. hebdom. 1895. Nr. 17 u. 18.
Mac Adam, The effects of overdoses of thyroid extract. New-York med. Journ. 1894, Febr. 10.
— Claughry, Ph. S., Two cases of insanity with goitre treated with thyroid extract. Journ. of ment. science 1894. S. 635.
Mackenzie, A case of myxoedema in a mal. Trans. of the Clin. Soc. of. London 1882/83, Bd. XVI. S. 260.
— Myxoedema and its insanity. Journ. of ment. science 1889, Juli.
— Myxoedema with laryngeal tuberculosis. Lancet. 1891, Oct. 24. S. 930.
— A case of myxoedema treated with great benefit by feeding with fresh thyroid glands. Brit. med. Journ. 1892, Oct. 29; Lancet 1892, Oct. 29.
— Myxoedema and the recent advances in its treatment. Lancet 1893, Jan. 21. S. 123.
— Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893. März 4.
— Thyroid treatment in obesity. Brit. med. Journ. 1894, Juli 21.
Macpherson, John., Notes on a case of myxoedema treated by thyroid grafting. Edinburgh med. Journ. 1892, Mai.
Mahomed, The pathology and etiology of myxoedema. Lancet 1881. Bd. II. S. 1078.
— Myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1881/82. Bd. XV. S. 98.
Magnus-Levy, Gaswechsel und Fettumsatz bei Myxödem und Thyreoideazufuhr. Deut. med. Wochenschr. 1896. Ver. Beil. S. 85.
Maignien, Des usages du corps thyroide L'Examinateur méd. 1842. Bd. II, S. 51.
Major, Sporadic cretinism greatly benefited by thyroid feeding. Lancet 1896. März 28. S. 853.
Manasse, W., Ueber Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 29 u. 47.
Mann, M., Orvosi Hetilap 1894, Nr. 39.
— Ein Fall von Myxoedem. Wien. klin. Rdschau 1895, Nr. 51.
Marchesi, P., La meccanica respiratoria nei cani tiroidectomizzati. Torino-Palermo 1893.

Marie, Un cas de myxoedème guéri per l'ingestion de glandes thyroïdes de mouton. Semaine méd. 1894, S. 240.
— De la médication thyroïdienne dans le goître vulgaire. Semaine méd. 1895, S. 484.
— u. Guerlain, Guérison du myxoedème par l'ingestion de glande thyroïde de mouton; accidents qui peuvent survenir au cours du traitement thyroidien. Semaine méd. 1894, S. 78.
— u. Chantemesse, Glandes thyroïdiennes à l'homme. Revue génér. de clin. 1893. März 22.
— u. Chantemesse, Myxoedème fruste; toxicité du liquide thyroïdien. Semaine méd. 1894, S. 85.
Marina, citirt von Costanzo.
Mariner, G. P., Myxoedema. New-York med. Record 1894. Oct. 6.
Marr, A case of myxoedema with insanity treated by thyroid feeding and thyroid extract. Glasgow med. Journ. 1893. Aug.
Marschner J., Casuistische Beiträge zur Lehre von der chronischen, recidivirenden Tetanie mit Beobachtungen über die Schilddrüsenfütterung bei derselben. Deut. Arch. f. klin. Medicin Bd. LVI. S. 501, 1896.
Marsh, J., A case of acute diffuse scleroderma occuring in a child; marked improvement following the administration of descicated thyroid gland. Med. News. Bd. LXVI., S. 427.
Marshall, C. F., Variations in form of thyroid gland in man. Journ. of anatomy 1895, Jan.
Martin. C. T. u. Rennie, G. C., Case of sporadic cretinism treated by thyroid grafting. Austral. med. Gaz. 1893. Dez. 15.
Masetti, L'alimentazione di tiroide secca contro gli effetti remoti della tiroidectomia nei cani. Riv. sperim. di fren. 1895. Bd. XXI. S. 343.
Masoin, Toxicity of the urine after thyroidectomy. New-York med. Record 1894, Febr. 24.
— Aperçus générales sur la physiologie du corps thyroïde. Revue de questions scientif. 1894, April.
— Influence d'exstirpation du corps thyroïde sur la quantité d'oxyhémiglobine contenue dans le sang. Bull. de l'Acad. méd. de Belg. 1895. Nr. 1; Bull. méd. 1895, Nr. 25.
Maus, J., Glandula thyreoidea and Hypophysis cerebri mit Hinweis auf die mit demselben in Beziehung stehenden Krankheitserscheinungen. Diss. Greifswald 1895.
Mayer, Ueber den Einfluss von Nucleïn- und Thyreoidinfütterung auf die Harnsäureausscheidung. Deut. med. Wochenschr. 1896, Nr. 12.

Mc Claughry, Two cases of insanity with goitre treated with thyroid extract. Journ. of ment. science. Bd. XL. 1895, S. 6135.

Mc Dowall, Journ. of ment. science. 1895, Jan. S. 171.

Meder, Fr. Ueber die Erscheinungen nach Schilddrüsenfütterung. Diss. Greifswald 1895.

Meltzer: Die Behandlung von Myxödem mit Schilddrüsenextract. New-York. med. Journ. 1894, April.

— Ueber die Geschichte der Schilddrüsentherapie und deren Anwendung in der inneren Medicin. New-York med. Monatsschr. 1895 Bd. VII. Mai.

Meloy: Pathology of myxoedema. New-York Record. 1888. Bd. XXIII. S. 223.

Mendel, Ein Fall von Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1893, Nr. 2.

— Fall von geheiltem Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1894. Nr. 44. Beil.

— Drei Fälle von geheiltem Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1895, Nr. 7.

— K., Myxoedem and Cretinismus. Diss. Berlin 1896.

Menzies, Thyroid extract. New-York. med. Record 1894, Mai 12.

— Thyroid extract in washerwoman eczema and as a local application. Brit. med. Journ. 1894, März 24.

Mercer, Myxoedema. New-York med. Record 1881, Bd. XIX. S. 421.

Merklen, P. u. Walter, Ch., Sur un cas de myxoedème amélioré par la greffe thyroïdienne. Mercredi méd. 1890, Nr. 46; Bull. méd. 1890, Nr. 21.

— Cachexie pachydermique. Ann. de dermat. et syphil. 1881, S. 295; Gaz. hebd. 1881.

Mertens, F. Zur Kenntnis der Schilddrüse. Diss. Göttingen 1890.

Meuli, Zur Funktion der Schilddrüse. Pflüger's Archiv. 1884. Bd. XXXIV. 34. S. 378.

Meusel, Zur Kropfbehandlung. Correspbl. d. allg. ärztl. Ver. v. Thüringen 1893, Nr. 11.

Middleton, A case of myxoedema successfully treated with thyroid gland, relapse after cessation of treatement and death from tumor of mediastinum. Glasgow med. Journ. 1894. Bd. XLIX. Dez. S. 430.

Mikulicz, Przyczynek do operacyi wola etc. (Beitrag zur Operation des Kropfes). Gaz. lekarska. 1886, Nr. 1.

Milianitsch, Slutschai miksedemy (Fall von Myxoedem). Medziinsk Obosr. 1891, Nr. 18; Centrlb. f. Nervenhlkd. 1891, S. 360.

Milla, Influenza della neurina sui cani tiroidectomizzati. Riv. sper. di freniatr. 1894, Bd. XX. Hft. 2.

— I progressi della cure tiroidea nell ultimo biennio. Riv. sper. di freniatr. 1895, Bd. XXI. S. 444.

Miller, W. B. Case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1885, Feb. 28. S. 429.

— A. C., Case of myxoedema cured by thyroid feeding. Edingb. med Journ. 1893. Sept.

— H. P., Failure of thyroid extract in a case of myxoedema. New-York med. Journ. 1895, Juli 6.

Minkowski, Deut. Med.-Ztg. 1896, Nr. 36.

Morchet, Modifications de la glande thyroïde chez les idiots. Tribune méd. 1890. Sept. 18.

Moricet, A., Des hypertrophies thyroïdiennes de la valeur des thyroïdectomies. Paris. 1895.

Morin, Physiologie et médication thyroïdiennes. Rev. méd. de la Suisse rom. 1895, Bd. 15. Mai. S. 241.

— Zur Schilddrüsentherapie. Therap. Monatsh. 1895, H. 11.

Morison, Betheiligung an der Discussion. Lancet 1892. Oct. 22. S. 942.

Morris, Montague, Sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1890, Nov. 29.

— H. C. L., The effect of thyroid extract in myxoedema complicated by angina pectoris. Lancet. 1895, Sept. 708.

Morvan, Contribution à l'étude du myxoedème. Gaz. hebd. 1881. Nr. 34—37.

Mosler, Ueber Myxoedem. Virchow's Archiv 1888. Bd. CXIV. S. 442.

— Ueber Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1881, Sept. S. 461.

— Ueber Myxoedem. Deut. med. Wochenschr. 1888. Nr. 21.

— Ueber Myxoedem. Centralbl. f. Chir. 1889. Nr. 29. Beil.

— Ueber Myxödem. Berliner Klinik 1889, Heft 14.

Mossé, Médication thyroïdienne. Mercredi méd. 1895, Nr. 37.

— Gaz. hebdom. 1896, Nr. 37.

Müller, Beitrag zur Histologie der normalen und erkrankten Schilddrüse. Beitr. z. pathal. Anat. v. Ziegler 1896, Bd. XIX. S. 127.

Münz, Die Schilddrüsenbehandlung des Kropfes. Münch. med. Wochenschr. 1896, Nr. 3.

Munk, H., Untersuchungen über die Schilddrüse. Stzber. d. Kön. preuss. Akad. d. Wissensch. 1887. S. 823.

— Weitere Untersuchungen über die Schilddrüse. Stzber. d. Kön. preuss. Akad. d. Wissensch. 1888, S. 1059.

Murrell, G. St., Bartholomy's Hosp. Rep. London. 1893, Bd. XXIX. S. 101.
Murray, H. M., Myxoedema. Brit. med. Journ. 1890, Mai 17.
Murray, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1891, März 14.
— Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. Brit. med. Journ. 1891, Oct. 10, S. 796.
— The pathology and treatment of myxoedema with four cases. Brit. med. Journ. 1892, Aug. 27.
— The treatment of myxoedema. Lancet 1892. Oct. 22., S. 946.
— Betheiligung an d. Discussion. Brit. med. Journ. 1893, Sept. 23.
— Diseases of the thyroid gland. Twentieth century Practice 1895, Bd. IV. New-York. W. Wood & Co.
Myxoedema in Albany. New-York med. Record 1888. Bd. XXXIV. S. 270.
— Buffelo med. and surg. Journ. 18888. Bd. XXVIII. S. 215.
— in Thibet. Brit. med. Journ. 1891, April 4.
Napier, Notes on a case of myxoedema treated by means of subcutaneous injections of an extract of sheeps thyroid. Glasgow med. Journ. 1892, Sept.
— Two cases of myxoedema treated by thyroid injections. Brit. med. Journ. 1892, Dez. 24.
— Diuresis and increased excretion of urea in the thyroid treatment of myxoedema. Lancet 1893, Sept. 30.
— Seven cases of myxoedema treated by thyroid feeding. Glasgow med. Journ. 1894, Aug.
Netter, Idiotie sans myxoedème ameliorée par le traitement thyroïdien. Semaine méd. 1895, Nr. 60.
Neudörfer, Die Cachexia strumipriva des Myxoedème operatoire und die operative Tetanie. Wien. med. Presse 1892, Nr. 8 u. 9.
Nicholson, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893, April 8.
Nielsen, Et Tilfaelde af Myxoedem helbredet ved Fodring med Glandula thyroidea. Hosp. Tid. 1893, Febr. 1.
— Ein Fall von Myxödem durch Fütterung mit Gland. thyreoideae geheilt etc. Mntsschr. f. pract. Dermat. 1893, Bd. XVI. Nr. 9.
Nieper, C., Ueber Myxödem. Diss. Bonn. 1892.
Nixon, A case of myxoedema. Dublin Journ. of med. sc. 1887, Jan.
— Select clinical reports; myxoedema. Dublin Journ. of med. sc. 1889, Mai 1.
Noorden, v., Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Bedeutung der Schilddrüse. Münch. med. Wochenschr. 1887, S. 240.

Noorden, Beiträge zur Theorie und Praxis der Schilddrüsentherapie bei Fettleibigen und Morbus Basedowii. Ztschr. f. pract. Aerzte 1896, Nr. 1.

Northrup, Infantile myxoedema. New-York med. Record 1894, Juli 26; Arch. of pediatry 1894, Bd. XI. S. 793.

Notkin, J. A., Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. Wien. med. Wochenschr. 1895, Nr. 19 u. 20.

Noyes, William B., A study of sporadic cretinism. Journ. of nerv. and ment. dis. 1896. Nr. 5, S. 312.

Ockel, R., Zur Casuistik der Strumectomie in der Cachexia strumipriva. Diss. Berlin, 1887.

Olier, Progrès med. 1880, Nr. 35.

Olive, Arch. génér. de méd. 1879, S. 677.

Oliver, Clinical lecture on myxoedema. Brit. med. Journ. 1883, März 17, S. 502.

On myxoedema. Dublin Journ. of med. sc. 1889 Juli.

Ord, On myxoedema, a terme proposed to be applied to an essentiel condition in the cretinoid affection. Med.-chir. Trans. 1878, Bd. LXI. S. 57.

— Clinical lecture ou myxoedema. Brit. med. Journ. 1878, Bd. I. S. 671.

— Cases of myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1879/80, Bd. XIII., S. 15.

— Myxoedema with flexures. Brit. med. Journ. 1886, April 17.

— Ueber Myxödem. Wien. med. Wochenschr. 1891, Nr. 41.

— Some cases of sporadic cretinism treated by the administration of thyroid extract. Lancet 1893, Nov. 4.

— W., und Horsley, V., Myxoedema. Brit. med. Journ. 1886, Nov. 27.

— und White, Clinical remarks on certain changes observed in the urine in myxoedema after the administration of glycerine extract of thyroid gland. Brit. med. Journ. 1893, Juli 29.

— — Changes in the urine after administration of thyroid gland. Brit. med. Journ. 1893, Dez. 9; Phil. med. News 1893, Sept. 23.

— — Observations on a case of myxoedeme treated by administration of thre thyroid gland of the sheep. Trans. of the Clin. Soc. of London 1894, Bd. XXVII. S. 37.

Osler, Successful treatment of a case of infantile myxoedema with the thyroid extract. New-York med. Journ. 1894. Oct. 20; New-York med. Record 1894, Juli 21.

Otto, Eine mit Thyreoidin erfolgreich behandelter Fall von Basedowscher Krankheit. Militärarzt 1896. Nr. 3 und 4.
Ouchterlong, A case of myxoedema. The Amer. Pract. and News. 1888 Bd. V. S. 144.
Oppenheimer, Myxoedema and exophthalmic goitre in sisters. Bull. of the Johns Hopk. Hosp. 1895, Bd. VI. S. 33.
Osler, New-York med. Journal. 1894, Oct. 20.
Owen, Holgate, A case of sporadic cretinism. Lancet 1893, Dez. 16.
— D., Thyroid, feeding in exophthalmic goitre. Brit. med. Journ. 1893. Dec. 2; Philad. med. News 1895, April 13.
Pätiälä, F. J., Myxodemasta. Duodecim 1893, Bd. IX. S. 137, Helsingfors.
Paladino, Gli effetti della tiroidectomia. Atti d. R. Acc. med.-chir. Napoli 1894.
Palleske, Heilung eines operativ entstandenen Myxödems durch Fütterung mit Schafschilddrüse. Deut. med. Wochenschr. 1895, Nr. 7.
Panagiotides, De glandulae thyreoideae structura penitiori. Diss. Berolini, 1847.
Parker, G., Cases of myxoedema. Brit. med. Journ. 1890, März 29.
Parsons, R. L., Report of a case of acromegaly. Journ. of nerv. and ment. dis. 1894. S. 120.
Pasteur, Du traitement du myxoedème par des préparations thyreoïdiennes. Revue méd. de la Suisse rom. 1894, Nr. 1.
Paterson, Gordon, A case of sporadic cretinism in an infant treated by thyroid extract. Lancet 1893, Nov. 4.
Paton, Case of myxoedema. Glasgow med. Journ. 1887, Dez. S. 425.
Pel, Gevallen van myxoedem. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd. 1894, Nr. 14. deel 2.
— Myxoedema. Geneeskd. Bladen 1895, Bd. II. Nr. 1.
— Myxoedem. Smlg. klin. Vort. v. Volkmann. Nr. 123. Leipzig 1895.
Peterson, Fr., A case of cretinism. Journ. of nerv. and ment. dis. 1896. Nr. 5, S. 395.
Petit, Transplantation du corps thyroid sur l'homme. L'Union méd. 1890, Nr. 33; Journ. de méd. de Paris 1894, Nr. 3.
Philippeaux, L'exstirpation de la glande thyroïde chez le chien. La Tribune méd. 1884, Nr. 848.
Philipps, Sidney, A case of sporadic cretinism. Brit. med. Journ. 1885, Mai 2.
— Leslie, Thyroid feeding in skin diseases. Brit. med. Journ. 1893, Nov. 25.

Piana, G., Delle tiroidi aortiche nei cani. Gaz. degli osped. 1886, Nr. 42.

Pietrzikowski, Erfahrungen über die Behandlung von Strumen. Prag. med. Wochenschr. 1892, Nr. 9.

— Beitrag zur Kropfexstirpation nebst Beiträgen zur Cachexia strumipriva. Prag. med. Wochenschr. 1884. Nr. 48—53; 1885; Nr. 1 und 2.

Pilliet, Les glandes closes du cou. Tribune méd. 1894, Nr. 624.

Pisenti und Viola, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophyse und bezüglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Cntrlbl. f. d. med. Wissensch. 1890, Nr. 25 und 26.

— Di una lesione del sistema nervoso centrale negli animali tiroidectomizzati Riv. Ven. di sc. med. 1894, Nr. 4.

Pitre, M., Contribution à l'étude du myxoedème par la medication thyroïdienne. Thèse de Lyon 1894/95.

Platt, Julia, The development of the thyroid gland and of the superpericardial bodies in Necturus. Anat. Anz. 1896, Bd. XI. S. 557.

Poncet, Thyroïde-éréthisme chirurgical pour myxoedème et perversion mentale. Lyon méd. 1893 Nr. 18 und 26; Mercredi méd. 1893, Nr. 465.

— Traitment du myxoedème par le thyroïde-éréthisme chirurgical. Semaine méd. 1894, S. 1894, S. 171.

— und Boudet, Sur la valeur de la médication thyroïdienne. Lyon méd. 1896. Nr. 7.

Ponndorf, W., Ueber das Myxödem. Diss. Jena, 1889.

Pospelow, Ein Fall von Diabetes insipidus und Myxödem syphilitischen Ursprunges. Mntshft. f. pract. Dermat. 1894, Bd. XIX. Nr. 3.

— Weitere Beobachtung über die Behandlung des Myxödems mit Thyreoidin. St. Petersb. med. Wochenschr. Russ. med. Liter. 1894; Mntshft. f. pract. Derm. 1894, Bd. XIX. Nr. 10.

Power, siehe Starr, Discussion.

Probnik, Die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exp. Pathologie. 1888, Bd. XXV, 2.

Pruss, Przyczynek do nauki o fizyjologii gruczołu tarczykowego. (Beitrag z. Physiologie der Schilddrüse.) Przegląd lekarski 1886, Nr. 36—40.

Pryer, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1887, Jan. 1.

Pryze, Myxoedema. Brit. med. Journ. 1887, April 23.

Putnam, Cases of myxoedema and acromegalia treated with benefit by sheep's thyroid. etc. Amer. Journ. of med. sc. 1893, Aug. und Oct.; Boston med. and surg. Journ. 1894. Febr. 15.

Quervain, de, Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimentaler Cachexia thyreopriva. Virchow's Archiv 1893, Bd. CXXXIII, 3.

Quinquaud, Ch., Expériences sur la thyroidectomie double. Gaz. de Paris 1891, S. 508.

Rabère, Myxoedème et sclérodermie. Journ. de méd. de Paris 1880. Bd. X. S. 474; Mém. et bull. de la Soc. de méd. de Bordeaux 1882, S. 243.

Railton, P., Sporadic cretinism treated by administration of the thyroid gland. Brit. med. Journ. 1894, Juni 2.

Ranse, de, Cachexie pachydermique. Gaz. méd. de Paris 1880, S. 673.

Ratjen, E., Myxoedema idiopathicum. Festschr. z. Feier d. 80. jähr. Stiftungsf. d. ärztl. Ver. z. Hamburg. Leipzig 1896.

Ravé, J., Traitement chirurgical des accidents myxoedémateux et crétinoïdes par le thyroïde-éréthisme. Thèse de Lyon 1894.

Raven, Myxoedema treated with thyroid tabloids. Brit. med. Journ. 1894, Jan. 6.

Régis, Un cas de crétinisme sporadique. L'Encéphale 1888, S. 697.

Régis, C., Un cas type de myxoedème congenital au début du traitement thyroïdien. Mercredi méd. 1895, Nr. 4.

— Traitement thyroïdien du myxoedème congénital. Mercredi méd. 1895, Nr. 10 und 23.

Rehn, Myxoedem im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1893, Nr. 20.

Reinholdt, Ueber Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskranken. Münch. med. Wochenschr. 1894. 31. Juli.

— G., Weitere Mittheilungen über Schilddrüsentherapie bei kropfleidenden Geisteskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 52.

Rendu, Semaine méd. 1895. Nr. 484.

Rennie, Myxoedema. Austral. med. Gazette 1894, Jan. 15.

Report of a committee of the Clinical Society of London nominated December 14. 1883 to investigate the subject of myxoedema. London, Longmans 1888.

Reverdin, Du myxoedème opératoire. Genève 1883; Ann. de derm. Bd. IV. S. 531.

Reverdin, Contribution à l'étude des accidents consécutifs à l'extirpation totale ou partielle du corps thyroïde. France méd. 1886. Juli 23; Revue med. de la Suisse rom. 1887, Nr. 5 und 7.
Revilliod, Der Thyreoidismus und seine pathologischen Aequivalente. Wien. klin. Rundsch. 1895. Nr. 13.
Ribbert, Die neueren Beobachtungen über die Function der Schilddrüse und des Myxödem. Deutsch. med. Wochenschr. 1887. Nr. 14, S. 286.
Richardson, Myxoedema. Asclepiad 1886. Bd. III. S. 281.
Richter, T., Zur Frage des Eiweisszerfalles nach Schilddrüsenfütterung. Centralbl. f. inn. Med. 1896. Nr. 3.
Ridel-Saillard, Myxoedème. Gaz. des. hôp. 1881, Sept. 17.
Rie, Présentation d'un enfant myxoedémateux âgé de 26 mois. Revue neurol. 1895, Nr. 4.
— Myxödem mit Thyreoidea-Extract geheilt. Wien. med. Blätter 1895, Nr. 26.
Riess, Ueber einen Fall von Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1886, Nr. 51.
Roberts, A case of myxoedema. New-York Planet 1883, Nr. I. S. 86.
Robin, Myxoedème congénital traité par les injections du suc thyroïdien et la greffe de corps thyroïde. Lyon méd. 1892. Oct. Nr. 32.
Robinson, Myxoedema. Chicago med. Journ. 1883, S. 467.
— A case of myxoedema. Trans. of the Will. Soc. London 1885. Bd. I. S. 56.
— A case of sporadic cretinism with myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1886/87. Bd. XX. S. 261.
— Myxoedema associated with goitre. Brit. med. Journ. 1893, Jan. 7.
Rogowitsch, N., K physiologii tschitowidnoi schelesi. (Zur Physiologie der Schilddrüse.) Med. Obosr. 1886, Bd. XXVI. Nr. 24.
— Zur Physiologie der Schilddrüse. Cntrbl. f. d. med. Wochenschr. 1886. S. 530.
— Sur les effets de l'ablation du corps thyroïde chez les animaux. Arch. de physiol. 1888, Bd. II. S. 419.
— Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler. 1889, Bd. IV.
Romme, De la cachexie pachydermique dans ses relations avec la physiologie de la glande thyroide. La Tribune méd. 1889, S. 292.
Roos, E., Ueber die Einwirkung der Schilddrüse auf den Stoffwechsel nebst Vorversuchen über die Art der wirksamen Substanz in derselben. Ztschr. f. phys. Chemie. 1895. Bd. XXI. H. 1.
Roque, Myxoedème chez une jeune fille Lyon. méd. 1893, S. 615.

Rosenblatt, J., O pritschine smerti schiwotnich po udalenii tschitowidnoi schelesi (über die Todesursache der Thiere nach Entfernung der Schilddrüse). Archiv des sciences biologiques. Bd. III. I. S. 53.

Roukou, Contribution à l'étude de la thyroidectomie; résultats généraux de soixante-cinq opérations chez le lapin. Gaz. méd. de Nantes 1895, Aug.

Routh, A case of sporadic cretinism with appearence of myxoedema. Brit. med. Journ. 1884, März 22.

Rüdinger, Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf die Veränderungen des Gehirns. Münch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 5 u. 6.

Rumpel, Ein Fall von myxödemartiger Erkrankung bei Hodenatrophie. Neurol. Cntrlbl. 1896. Nr. 9.

Rupprecht, P., Kropfoperation und cerebrale Kachexie. Jahrb. f. Natur.- und Heilkd. in Dresden 1883/84.

Sabrazès und Cabannes, Guérison rapide d'un goître simple par l'extrait glycérique de corps thyroïde, après l'échec de la médication jodurée. Gaz. hebdom. 1896. Nr. 28.

Sacchi, Di un caso di mixedema operativo curato con successo col trattamento tiroidea. Riv. sperim. di fren. 1894. Bd. IX. S. 182.

Sacardotti, Sui nerve della tiroide. Torino 1893.

Sänger, Ein durch Schilddrüsentherapie geheilter Fall von Myxoedem. Allg. med. Central-Ztg. 1895. Nr. 21; Münch. med. Wochenschr. 1895. Nr. 5.

Saltzmann, Om aflägsvandet af sköldkörtlen och dess följder. (Ueber die Exstirpation der Struma und ihre Folgen.) Finsk. Läkares. Handl. 1894. Bd. XXVI. H. 5 u. 6.

Sanquirico u. Canalis, Sull' estirpazione del corpo tiroide. Archivio per le sc. med. 1884. Bd. VIII. S. 217.

— Sur l'exstirpation du corps thyroïde. Arch. ital. de biol. Bd. V. 1884. S. 390.

— u. Orecchia, Consequenze dell' estirpazione della glandola tiroide nell' agnello et nello volpe. Boll. della Soc. cult. delle sc. med. di Siena 1887. Bd. VI.

Saundby Rob., Case of myxoedema treated by thyroid extract. Birmingham med. Review. 1893. Mai; Brit. med. Journ. 1893. Mai 6.

Savage, Myxoedema and its nervous symptoms. Journ. of ment. sc. 1880. Jan. S. 517.

Savill, Case of myxoedema in a male aged twenty-nine. Lancet 1885. Bd. II. S. 899.

Saville, Case of myxoedema in a male. Brit. med. Journ. 1887. Dez. 3. S. 1216.

Scatchard, Semaine méd. 1895. Nr. 18.

Schaper, Ueber die sogenannten Epithelkörper (glandulae parathyroideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und deren Umgebung, der Art. Carotis der Säuger und des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIL. 2.

Schein, M., Das Schilddrüsensecret in der Milch. Wien. med. Wochenschr. 1895. Nr. 12—14.

Scherk K., Die Function der Glandula thyroidea. Aerztl. Rundschau 1895. Nr. 23.

— Die functionelle Beziehung der Schilddrüse zu den Geschlechtsorganen. Aerztl. Rundschau 1896. Nr. 3.

Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber etc. Würzburg 1859.

— Bericht über eine Versuchsreihe, betreffend die Wirkung der Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. exper. Pathologie 1884. Bd. XVIII. H. 1 u. 2.

— Resumé d'une série d'expériences sur les effets de l'ablation des corps thyroides. Revue méd. de la Suisse rom. 1884. Nr. 2 u. 8.

Schlesinger H., Demonstration einer mit Thyreoidin behandelten Patientin. Wien. klin. Rundschau. 1896. Nr. 11.

Schmid H., Ein Fall von Cachexia strumipiva. Berl. klin. Wochenschr. 1886. Nr. 31.

— Ernst, Der Secretionsvorgang in der Schilddrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. VIIL. H. 2. S. 181.

Schmidt, J. Julius, Ueber Myxoedembehandlung. Deut. med. Wochenschr. 1894. Nr. 42.

Schneider A., Eine Zusammensetzung des Blutes der Frauen, verglichen mit derjenigen der Männer, nebst einer Analyse des Blutes dreier an Myxödem erkrankter Frauen. Dorpat, Karow 1891.

Scholz W., Ueber den Einfluss der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen, insbesondere bei Morbus Basedowii. Cntrlbl. f. inn. Medic. 1895. Oct. 2. u. Nov. 2.

Schotten, Ueber Myxödem und seine Behandlung mit innerlicher Darreichung von Schilddrüsensubstanz. Münch. med. Wochenschr. 1893. Nr. 51 u. 52.

Schultze, Ueber die Folgen der Wegnahme der Schilddrüse beim Hunde. Neurol. Centralbl. 1889. Nr. 8.

— Deut. Med. Ztg. 1896. Nr. 36.

Schwartz, Experimentelles zur Frage der Folgen der Schilddrüsenexstirpation beim Hunde mit besonderer Berücksichtigung der elektrischen Erregbarkeit des Nervensystems. Diss. Dorpat. 1888.

Schwarz, Sul valore della iniezioni di succo di tiroide nei cani tiroidectomizzati. Lo Speriment. 1892. H. 1.

Schwass, Zur Myxödemfrage. Berl, klin. Wochenschr. 1889. Nr. 21.

Sciolla, Di alcune lesione anatomiche secondarie alla tiroidectomia. Gazz. degli osped. 1894. Nr. 102.

Semon, Case of myxoedema. Trans. of the Clin. Soc. of London 1880/81. Bd. XIV. S. 61.

Séné, Guérison d'un goître volumineux par l'ingestion de corps thyroïde de mouton. Journ. de méd. et de chir. prat. 1895. Mai 25.

Senator, Ein Fall von Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 9.

Sepelli G., Del myxoedema o cachessia pachidermia. Riv. sper. di fren. 1882. Bd. VIII. S. 114.

Shattuck, Four cases of myxoedema treated by thyroid extract. Boston med. and surg. Journ. 1894. Febr. 22.

Shapland, The treatment of myxoedema by feeding with the thyroid gland of the sheep. Brit. med. Journ. 1893. April 5.

Shaw, Case of myxoedema with melancholia treated by injections of thyroid juice. Brit. med. Journ. 1892. Aug. 27.

Shelswell O. B., Cases of hemorrhagic tendency in myxoedema. Lancet 1887. April 2.

Snowball W., A case of congenital myxoedem treated with thyroid tabloids. Internat. quaterly Journ. of med. 1894. Aug.

Sick P., Ueber die totale Exstirpation einer kröpfig entarteten Schilddrüse und über die Rückwirkung dieser Operation auf die Concentration. Württ. med. Correspbl. 1867, Nr. 25.

Simon Ch., Note préliminaire sur l'evolution de l'ébauche thyroïdienne latérale chez les mammifères. Compt. rend. de la Soc. de biol. 1893. S. 202.

Simpson J., The functions of the thyroid gland. Boston med. and surg. Journ. 1886. Dez. 30.

Singer, G., Zur Pathologie der Sklerodermie. Berl. klin. Wochenschr. 1895. Nr. 11.

Sinkler, Wharton, Sporadic cretinism and its treatment by thyroid extract. Intern. med. Magaz. 1894. Nr. 11.

Smith F. J., Myxoedema treated with thyroid gland juice. Boston med. and surg. Journ. 1893. Mai 6.

Smith T., J. C. Case of myxoedema treated by subcutanous injections and feeding with the thyroid gland. Amer. med.-surg. Bull. 1894. Juni 1.

— Telford, Case of sporadic cretinism treated with thyroid gland. Brit. med. Journ. 1894. Juni 2.

Sokoloff A., Ueber Veränderungen in der Schilddrüse bei einigen acuten und chronischen Krankheiten. (Russ.) Botkins Hosp. Ztg. 1895. Nr. 19.

Solis-Cohen, Some of the trophoneuroses associated with abnormity of the thyroid gland. New-York med. Journ. 1893. März 25.

Sollier, Maladie de Basedow avec myxoedème. Revue de méd. 1891. Dez. 20.

Sonnenburg, Acutes operatives Myxödem, behandelt mit Schilddrüsenfütterung. Verh. d. deut. Ges. f. Chir. 1894. XXIII. Congr. S. 497.

Souques, Un cas de myxoedème congénital guéri par l'ingestion de corps thyroïde de mouton. Semaine méd. 1894. S. 184.

Spillmann, Opothérapie thyroïdienne. Gaz. hebdom. 1896. Nr. 27.

Squire, Balmonno, The treatment of psoriasis by thyroid extract. Brit. med. Journ. Jan. 6.

Sserapin, Zur Frage der Behandlung der verschiedenen Kropfarten mittelst Schilddrüsenpräparate. (Russ.) Wratsch. 1896. Nr. 5.

Stabel H., Zur Schilddrüsentherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 5.

Stälin, A., Zur Kasuistik der accessorischen Schilddrüse. Jahrb. d. Hamb. Staats-Krankeninst. 1892/93. Bd. III. Hamburg 1894.

Stalker H., Case of myxoedema. Lancet 1891. Nr. 2. Jan. 10.

Starr, Allen, A contribution to the subject of myxoedema with the report of those cases treated successfully by thyroïd extract. New-York med. Record 1893. Juni 10.

— Myxoedema and its differential diagnosis from chronic nephritis. Med. News 1894. Dec. 15.

Starr, Crary, Power, Hallock, Booth, Leszynsky, Discussion on the nature and treatment of exophthalmic goitre with special reference to the thyroid theory and the question of thyroidectomy. Journ. of nerv. and ment. dis. 1896. Nr. 6.

Staub W. G., Ein Beitrag zur Cachexia strumipriva. Diss. München 1895.

Steiner, Ueber Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1891. Nr. 37.

Stewart, Grainger, The treatment of myxoedema by thyroid feeding; its adventages and riks. Practitioner 1893. Juli.

— Myxoedema. Canad. Practit. 1887. Bd. XII. S. 160; Med. News. 1886. S. 278.
— Myxoedema appearing during the course of chronic tetany. Canad. med. and surg. Journ. 1887/88. Bd. XVI. S. 70.
Stieda, Ueber das Verhalten der Hypoyhysis des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beitr, z. path. Anat. 1890. Bd. VII. S. 537.
Stieglitz, L., Die Schilddrüsentherapie in der Nervenheilkunde. New-York. med. Mntsschr. 1895, Juni.
— Some therapeutic experiences with thyroid feeding. New-York. med. Journ. 1886, Mai 4.
Stockes, W., Operations on the thyroid gland. Dubl. Journ. of med. sc. 1891, Juli 1.
— Acute myxoedema following thyroidectomy. Brit. med. Journ. 1886, Oct. 16.
Suckling, C. W., Case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1883. Bd. I. S. 716.
— Case of myxoedema in a woman aged seventy-six. Lancet 1885. Bd. I. S. 889.
— Sequel a case of myxoedema in a woman aged seventy-six. Lancet 1886, Bd. I. S. 918.
— Myxoedema. Brit. med. Journ. 1886, Nov. 27.
Sutphin, A probable case of myxoedema. Amer. Pract. and News 1890, Juli 19.
Symondo, Wien. med. Wochenschr. 1894. Nr. 14.
Tassi und Zambianchi, Semaine méd. 1886. Nr. 17.
Tauber, A., Zur Frage nach der physiologischen Beziehung der Schilddrüse zur Milz. Virchow's Arch. 1884, Bd. VIC. S. 29.
Tessier, Sur un cas de myxoedème. Bull. méd. des Vosges. 1889. S. 48.
Théon, Cachexie pachydermique. Revue mens. de méd. 1880. Bd. IV. S. 614.
Thibierge, G., De la cachexie pachydermique ou myxoedème. Gaz. des hôp. 1891, Nr. 14.
— Sur le traitement thyroïdien de la psoriasis. Semaine méd. 1895. S. 364.
The possibilities of the thyroid therapy. Phil. med. News 1894, Mai 18.
The treatment of myxoedema. Brit. med. Journ. 1892, Oct. 29; Lancet 1892, Oct. 15.
Thomas, Deut. med. Wochenschr. 1896. Ver.-Beil. S. 86.
Thomayer, citirt von Haškowec.

Thomson, A case of sporadic cretinism with a oedematous or myxoedematoid condition of the right side of the body. Edinbg. med. Journ. 1890. Sept.

— On a case of myxoedematoid smelling of one half of the body in a sporadic cretin. Edinbg. med. Journ. 1891, Sept.

— A case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinbgh. med. Journ. 1893, Mai; Phil. med. News. 1893, Juni 17.

— Further notes on a case of sporadic cretinism treated by thyroid feeding. Edinbg. med. Journ. 1894. Febr.

— Tetany treated by thyroid extract. Archives of pediatrics. 1896. April.

Thyroid extract in myxoedema. New-York med. Record 1893, Mai 13.

Tiedemann, Ztschr. f. Physiol. 1833. Bd. V.

Tiemann, P., Die kataphorischen Wirkungen des galvanischen Stromes in der Medicin. Diss. Berlin 1889.

Tillmanns, Ueber Myxödembehandlung mit Schilddrüsenpräparaten. Verh. d. deut. Ges. f. Chir. 1893, XXIII. Congr. S. 169.

Tizzoni, G., Tiroidectomia sperimentale nel coniglio. Gaz. degli osped. 1885, Nr. 8.

— und Centanni, E., Sugli effetti remoti della tiroidectomia nel cane. Archivio per le sc. med. 1890, Bd. XIV., Nr. 15.

Toker, E., Beitrag zur Cachexia strumipriva. Diss. Jena 1888.

Towers-Smith, Thyroid tabloids in obesity. Brit. med. Journ.

— Treatment of myxoedemy by thyroid extract and the functions of the thyroid gland. Journ. of Amer. med. Ass. 1893, Febr. 11; 1894, Juli 14.

Treupel, Stoffwechselversuche bei einem mit Thyrojodin behandelten Falle. Münch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 6.

Turetta, Riforma med. 1891. Nov. 26.

Ughetti, G. B., Sulla fisiologia della tiroide. Rif. med. 1892, Dez. 9.

— und Maheiro, Riforma med. 1890, Oct. 4.

Ujfalusy A., Myxoedemá rol. Orvosi Hetilap. 1887, Nr. 37 und 38.

Urquhart, Case of myxoedema. Brit. med. Journ. 1887, Jan. 8.

Usiglio, G., Sui tumori della tiroide e loro cura. Milano.

Vallas, Le myxoedème. Province méd. 1889, S. 65.

Vassale, Interno agli effetti dell' injezione intravenose di succo di tiroide nei cani operati di estirpazione della tiroide. Riv. sperim. 1891, Bd. XVI. S. 439; Cntrlbl. f. d. med. Wissensch. 1891, S. 14.

— Sul trattamento del myxoedema con le injezioni di succo di tiroide. Riv. sperim. di fren. 1892, Bd. XVII. H. 1.

— Ulteriori esperience interno alla ghiandola tiroide. Riv. sper. di fren. 1892, Bd. XVIII. H. 1.
— Sui recenti progressi della cura del myxedema. Riv. sperim. di fren. 1893, Bd. XIX. H. 2 und 3.
— und di Brazzà, Nuovo metodo per la dimonstrazione della sostanze colloca nei vasi linfatici della ghiandola tiroide. Riv. sperim. di fren. 1895, Bd. XX. S. 66.
Vautrin, Gaz. hebdom. 1896. Nr. 27.
Verco, Jos. C., Myxoedema. Austral. med. Gaz. 1894, Mai 15.
Vlaccos, de, De la chirurgie du goître et de ses conséquences immédiates et éloignées. Paris 1895.
Vermehren, Om Myxoedembehandling. Hospitalstid. 1893, S. 125.
— Nogle Bemerkningen om Behandlingen af Myxoedem. Hospitalstid. 1893, S. 389.
— Prof. Howitz's förste Tilfälde af Myxoedem behandlet med Fodring med. Glandula thyroidea. Hospitalstid. 1893, Febr. 2.
— Erster von Prof. Howitz in Kopenhagen mittelst Fütterung mit Gland. thyr. geheilter Fall von Myxoedem. Deut. med. Wochenschrift 1893, S. 255.
— Fr., Studier over Myxoedemet. Diss. Kjöbenhavn. 1895.
Verriest, Myxoedème. Bull. de l'Acad. Roy. de méd. de Belgique 1886, S. 336; Art. méd. Bruxelles 1886/87, Bd. XXII. S. 185.
Vigier, Préparations d'extrait thyroïde. Revue neurolog. 1896. Nr. 2.
Vinton, M., Case of myxoedema. New-York med. Record. 1892, Febr. 27.
Virchov, R., Ueber Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1887, S. 108.
Voisin J., Maladie de Basedow ameliorée par l'ingestion de glande thyroïde. Semaine méd. 1894. S. 472.
Volkmann, Deut. med. Wochenschr. 1893. Ver.-Beil. Nr. 5.
Vollmann, S., Ueber einen Fall von geheiltem Myxödem nach Kropfexstirpation. Diss. Würzburg 1893.
Wadsworth, A case of myxoedema with atrophy of the optic nerve. Trans. of the Amer. Ophth. Soc. 1885, S. 725.
Wagner, J., Ueber die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse nach Versuchen an Thieren. Wien. med. Blätter 1884, Nr. 25 u. 30.
— Ueber den Kretinismus. Mitth. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark 1893, Nr. 4. S. 92.
Waldeyer, Beitrag zur Anatomie der Schilddrüse. Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 14.
Warfoinge, Myxoedem. Hygiea 1887. S. 85.

Watson, D. C., u. Macauley, Myxoedema. Edinburgh med. Journ. 1893, April.

Watt A., A case of myxoedema. New-York med. Record 1888. Bd. XXXIII, S. 97.

Weber, Versuche über die Physiologie der Thyreoidea. Deut. med. Wochenschr. 1895. Nr. 38.

— Scleroderma. Journ. of nerv. and ment. dis. 1896. S. 247.

Weil, C., Untersuchungen über die Schilddrüse. Prag. med. Wochenschr. 1889, Nr. 24 u. 25; Wien. Klin. Wochenschr. 1895, Nr. 2.

Wendelstadt, Ueber Entfettungscuren mit Schilddrüsenfütterung. Deut. med. Wochenschr. 1894. Nr. 50.

Werner, Ein Fall von Myxoedem. Württ. med. Correspbl. 1888 Nr. 1.

Wessinger J. A., Myxoedema. New-York med. Journ. 1894, Juli 28.

West, E. G., A case of myxoedema with autopsy. Boston med.-surg. Journ. 1884, Juli 17.

Westphahl, Vorstellung eines Falles von Myxödem. Berl. klin. Wochenschr. 1886, Nr. 42.

Wewer, Myxoedem. Frauen-Arzt. 1887, Bd. II. S. 525.

White, Hale, A case of myxoedema with a post-mortem examination. Brit. med. Journ. 1885 Febr. 28.

— On the naked eye and microscopical variations of the human thyroid body. Brit. med. Journ. 1885. März 17.

— A case of myxoedema associated with insanity. Lancet 1884, Bd. I. S. 974.

— Edm. A new preparation of the thyroid gland for the treatment of myxoedema. Brit. med. Journ. 1893, Febr. 11.; Phil. med. News 1893, März 11.

Whitwell, The nervous element in myxoedema. Brit med. Journ. 1892. Febr. 27.

Wichmann, Ein Fall von Myxödem, geheilt durch Injection von Schilddrüsensaft. Deut. med. Wochenschr. 1893. Nr. 2.

— Weitere Mittheilungen über Myxödem. Deut. med. Wochenschr. 1893. Nr. 11.

— Zur Myxödemtherapie. Deut. med. Wochenschr. 1893. Nr. 43.

Williams, Graves' disease and Myxoedema. Brit. med. Journ. 1893. April 15.

Wilson, Psoriasis généralisé guéri par la thyroïdine. Semaine méd. 1895. S. 82.

Winkler, Ueber die bisherigen Erfolge der Schilddrüsentherapie. Cntrlbl. f. d. ges. Therapie. 1895. S. 385.

Wölfler A., Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin 1880.

Wolkowitsch, K woprusu ob ectirpation sobu. (Zur Frage der Kopfexstirpation.) Chirurg. Westnik. 1885. Jan.

Wolper, Ueber Kopfexstirpationen. Diss. Berlin 1888.

Woods, Myxoedema treated with thyroid gland juice. Brit. med. Journ, 1893. Mai 6.

Wurm. G., Ueber den heutigen Stand der Schilddrüsenfrage. Diss. Erlangen 1894.

Wurstdörfer, Diss. Würzburg. 1894.

Yorke-Davies N., Thyroid tabloids in obesity. Brit. med. Journ. 1894. Juli 7.

Zanda, Sur le rapport fonctionel entre le rate et le thyroïde. Arch. ital. de biol. Bd. XIX. S. 422.

Zesas, Wien. med. Wochenschr. 1884. Nr. 51.

— 50 Kropfexcisionen, ein Beitrag zur chirurgischen Behandlung des Kropfes. Arch. f. klin. Chir. Bd. XXXVI.

— Ueber den physiologischen Zusammenhang zwischen Milz und Schilddrüse. Arch. f. klin. Chir. 1884.

Zielewicz. Ein Fall von Myxödem mit starker Stomatitis. Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 22.

Zuccaro G., Sull' innesto del corps tiroide dall' animale nell' uomo. Progresso med. 1890. Juni 20.

Zuckerkandl, Ueber eine bisher noch nicht beschriebene Drüse in der Regio suprahyoidea. Stuttgart 1879.

Zum Busch, J. P., Die Schilddrüsenbehandlung bei Myxödem und verschiedenen Hautkrankheiten. Dermat. Zeitschr. 1895. Bd. II, 5.

Zwaardemaker, De Functie der Schildkleer, Literatuur overzicht. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskd. 1894. Bd. I. S. 441.

Nachtrag.

Fränkel, Sigmund, Ueber die wirksamen Substanzen der Schilddrüse. Münch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 20.

Noyes, W., A study of sporadic cretinism, New-York Journ. 1896. Bd. LXIII. S. 334.

Parker, R. A cretin treated by thyroid extract. Brit. med. Journ. 1896. Nr. 1832.

Peterson, u. Bailey, Results of thyroid treatment in sporadic cretinism. Pediatrics. 1896. Bd. I. S. 385.

Taylor, J., A cretin treated by thyroid feeding. Pediatrics. 1896. Bd. I. S. 299.

Thomson, G. Le case of infantile tetany treated by thyroid extract. Arch. of pediatrics. Bd. XIII. S. 192.

Vinke, H., Sporadic cretinism with report of a case treated with thyroid extract. Med. News. 1896. Bd. LXVIII. S. 309.

